PRINCIPES
DE
THÉRAPEUTIQUE
GÉNÉRALE
OU
LE MÉDICAMENT

ÉTUDIÉ AUX POINTS DE VUE

PHYSIOLOGIQUE, POSOLOGIQUE ET CLINIQUE

PAR

J.-B. FONSSAGRIVES

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET DE CLINIQUE SPÉCIALE DES ENFANTS ET DES VIEILLARDS
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER,
MÉDECIN EN CHEF DE L'HÔPITAL GÉNÉRAL DE CETTE VILLE, MÉDECIN EN CHEF
DE LA MARINE, EN RETRAITE,
EX-PROFESSEUR DE MATIÈRE MÉDICALE ET DE THÉRAPEUTIQUE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BREST,
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE ET DES ACADÉMIES
ET SOCIÉTÉS SAVANTES DE TURIN, MADRID, LISBONNE, STOCKHOLM, LA HAVANE, ETC.
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR, ETC.

*Novi veteribus non opponendi,
sed, quoad fieri potest, perpetuo
jungendi fœdere.*

BAGLIVI, *De Praxi medicâ*, lib. 1, cap. IV.

PARIS

LIBRAIRIE J. B. BAILLIÈRE ET FILS

Rue Hautefeuille, 19, près du boulevard St-Germain

M DCCC LXXV

PRÉFACE

Je me propose, dans ce livre qui me ramène à des études favorites interrompues par d'autres travaux, et aux souvenirs, toujours chers, d'un enseignement passé, d'embrasser dans une même vue d'ensemble tous les faits généraux qui se rattachent à l'étude des médicaments. C'est un essai de systématisation de leur histoire, une sorte d'introduction à l'étude de la thérapeutique appliquée, à laquelle, si le temps m'en est laissé, je consacrerai bientôt un ouvrage spécial.

La médecine pratique se résume substantiellement dans les deux arts auxquels j'ai donné ce que j'ai eu d'activité et auxquels je donnerai ce qui m'en reste : l'hygiène et la thérapeutique ; arts dont le but est commun, dont les moyens sont mêlés et qui entretiennent entre eux les rapports les plus étroits, je dirai même les plus nécessaires. L'étude de l'une m'a inspiré le goût de l'autre ; et, instruit par l'expérience des avantages de cette association, que j'ai rencontrée sans la chercher, je conseillerai toujours aux jeunes médecins de ne pas les étudier isolément.

L'art de conserver la santé n'est pas, en effet, distinct de celui de la rétablir, et la médecine réalisera un im-

mense progrès quand elle aura opéré l'effacement de cette délimitation arbitraire entre l'hygiène et la thérapeutique. Celle-ci est faite, en effet, de médicaments et d'hygiène, et elle ne devient vraiment efficace qu'en s'appuyant en même temps sur cette double série de moyens.

Je ne me suis dissimulé ni la gravité ni la difficulté de la tâche que j'entreprenais en écrivant, à l'heure d'agitation et d'incertitude médicales où nous sommes, un livre sur la philosophie thérapeutique. Je vais être conduit à toucher à toutes les grandes questions qui passionnent la médecine de mon temps ; je le ferai avec l'indépendance qui est le droit de l'écrivain et avec la sincérité qui est son devoir. Éclectique par nécessité plutôt que par tempérament intellectuel, je crois à la génération de la vérité scientifique par l'effort collectif des intelligences qui se sont vouées, ou se vouent, à sa recherche ; elle est, comme l'a si bien dit Bacon, fille du temps et non pas d'un cerveau, « *temporis, non autem ingenii humani, filia ;* » il faut donc en chercher les parcelles un peu partout : dans la gangue des erreurs ou des systèmes qui les renferme, dans le passé comme dans le présent ; et, sans tomber dans les exagérations d'un syncrétisme impossible, prendre notre bien, c'est-à-dire la goutte d'eau qui étanche notre soif du vrai, partout où nous le rencontrons. Le « *nec recentioribus, nec veteribus* » de Baglivi n'est pas seulement un programme de justice, il est aussi la vraie condition du progrès.

Descartes a formulé, avec la sûre intuition du génie, les règles auxquelles doit se discipliner tout esprit qui

essaye de généraliser : « N'admettre pour vraies que les choses qui s'imposent à l'esprit avec l'autorité de la vérité — diviser pour comprendre — aller du simple au composé — faire des dénombrements aussi entiers que possible des particularités avant d'en tirer une loi générale. »

Évidemment tout est là dans cette formule synthétique de la méthode cartésienne ; mais il est plus facile d'en sentir la lumineuse vérité que d'en tirer un bon parti pour le sujet que l'on traite. J'ai fait ce que j'ai pu ; l'indulgence du lecteur me tiendra compte, je l'espère, des difficultés, plus réelles aujourd'hui que jamais, d'un sujet pareil, qu'on ne peut aborder qu'avec le sentiment profond de son insuffisance.

J.-B. FONSSAGRIVES.

Montpellier, 6 janvier 1875.

INTRODUCTION

La thérapeutique est-elle une science ou est-elle un art? Voilà une question qui paraît bien innocente au premier abord et qu'on serait disposé à considérer comme étant du pur domaine de la spéculation, mais qui cache, en réalité, l'avenir tout entier de la médecine. Depuis l'essor merveilleux qu'ont pris les sciences à notre époque, elles se sont senti et ont inspiré une sorte de dédain pour tout ce qui n'était pas elles : les lettres, ces initiatrices indispensables de l'esprit et qui sont la base même de sa culture, n'ont plus été considérées par beaucoup que comme des superfluités élégantes, dont l'acquisition est en quelque sorte facultative; et les arts eux-mêmes, amoindris dans leur considération, n'ont pas mieux demandé, toutes les fois que cela leur a été possible, de se donner des airs de science et de prétendre à justifier ce nom. L'hypertrophie scientifique et l'atrophie littéraire (pour me servir de métaphores techniques) sont les caractéristiques de la période intellectuelle que nous traversons, et nul ne sait, si l'esprit n'entre pas dans les voies d'une

nutrition plus normale, où nous serons conduits par une tendance qui n'est pas sans alarmer les penseurs.

Et cependant, si l'on voulait, sans parti pris, remettre les choses en leur place, c'est-à-dire en leur valeur réelle, quoi de plus facile que de séparer la frontière de ce qui est science et de ce qui est art. Les arts, expression la plus élevée de l'activité intellectuelle, quoi qu'on en pense, ont tous leurs racines dans des sciences qui leur apportent les matériaux dont ils se servent, mais avec lesquelles, gardant leur autonomie, ils ne sauraient se confondre. Je dirais volontiers que les arts ne sont que les sciences *humanisées*, c'est-à-dire ayant perdu, en traversant le milieu humain, leurs attributs de rigueur abstraite et d'inflexibilité axiomatique et devenus, dès lors, aptes à satisfaire aux besoins intellectuels, moraux, esthétiques, physiques de l'homme. Et comme chacun de ces besoins est complexe, mobile, l'art qui lui correspond est marqué forcément du même caractère de diversité et de contingence, ce qui ne veut pas dire, le moins du monde, que tout y soit conjectural. La dignité et la hiérarchie de l'art, très-supérieur aux sciences dont il se sert, est précisément dans le nombre, la complexité et la variabilité des problèmes qu'il a à résoudre.

Il me serait facile de démontrer la réalité de ces rapports que tous les arts entretiennent avec les sciences qui leur sont corrélatives. Il y a une science des ombres, des perspectives, des proportions, de la lumière, des couleurs, mais il y a un art de la peinture ; il y a une science des nombres et des mesures, mais il y a un art de les appliquer à la solution des problèmes de la mécanique et de la

géométrie transcendantales ; il y a une science des sons, des vibrations, mais il y a un art de la musique ; il y a une science des médicaments qui les étudie en eux-mêmes, d'une manière abstraite, mais il y a un art de les appliquer, et cet art s'appelle la *thérapeutique*.

La médecine tout entière est une réunion de sciences qui, en traversant l'homme, viennent en réalité aboutir à trois arts. Les sciences sont : l'anatomie qui étudie la structure; la biologie physiologique qui étudie la vie normale; la biologie morbide ou pathologie, laquelle abstraite et scrutant les lois générales de la formation et de l'évolution des maladies, prend le nom de pathologie générale, qui, au contraire, concrète et signalant les caractères propres à chaque maladie et lui assurant son individualité en la distinguant des autres, prend le nom de pathologie descriptive et clinique ; la science des milieux, qui étudie les influences destructives ou conservatrices des conditions de toute nature au sein desquelles la vie humaine naît, se conserve et se détruit ; la pharmacologie ou science des médicaments qui étudie l'origine, la nature, les propriétés des agents susceptibles de ramener la vie à son type normal quand elle en est déviée, qui étudie la façon dont un médicament est absorbé, dont il circule, le temps qu'il met à traverser l'économie, à se présenter aux voies d'élimination, la manière dont il influence la vie dans les deux règnes et dans les espèces diverses de chacun d'eux, les électivités organiques qu'il manifeste. Si à ce faisceau de sciences propres, instruments personnels de la médecine, on joint celui des sciences accessoires (physiques, chimiques, morales, économiques)

qui intéressent ou modifient la vie et la santé humaines par quelques-unes des influences qu'elles étudient ou des ressources qu'elles fournissent, on a réuni en un faisceau les sciences médicales, on n'a pas encore touché au domaine propre de la médecine, c'est-à-dire à l'*art de guérir*.

Toutes ces sciences, réduites à elles-mêmes, ne seraient, en effet, que de belles mais stériles spéculations. Les fait-on converger vers l'homme physique, pour lequel elles ont été créées et qui en est le but, elles s'humanisent et aboutissent à trois arts : l'hygiène qui conserve la santé ; la thérapeutique qui la rétablit ; la médecine légale qui applique à la solution de certains problèmes juridiques tous les moyens d'information que les différentes sciences médicales, proprement dites, ou accessoires, mettent à sa disposition.

Ces trois arts, en lesquels s'incarne substantiellement la médecine, ont un but défini, mais n'ont pas de domaine propre et exclusif. Ils sont chez eux partout où ils trouvent une notion scientifique à appliquer et ils usent d'un pouvoir discrétionnaire pour se transporter où ils veulent et se faire arme de tout. Aussi voient-ils leurs progrès subordonnés, d'une manière étroite, à l'état des sciences qui leur fournissent leurs moyens d'action et sont-ils intéressés, au premier chef, à en presser les progrès.

En thérapeutique, comme partout, en effet, l'art dépend, dans une très-large mesure, de la science, mais celle-ci demeure et demeurera toujours, quelque progrès qu'elle réalise, insuffisante pour répondre à tous les besoins de la clinique, et le plus grand nombre des détermi-

nations thérapeutiques conserveront toujours ce caractère de *contingence artistique* qui contraste avec le caractère absolu, mathématique en quelque sorte, des faits de science.

La thérapeutique est donc un art, l'*art de guérir*, comme l'exprime ce mot avec l'invincible justesse des expressions usuelles. Soyons des artistes savants, mais restons des artistes.

Ce mot peut paraître dur à une certaine médecine qui n'hésite pas à affirmer qu'elle est appelée à devenir science et qui se considère comme marchant rapidement et sûrement vers la conquête de cet état si envié qui lui donnera la précision et la rigueur des autres sciences ses rivales. Il n'en est pas moins justifié, et si l'on pouvait hiérarchiser les branches du savoir par la difficulté et l'élevation du sujet auquel elles se rapportent, on verrait, je le répète, que l'art sous toutes ses formes en occupe les sommets, et qu'un médecin qui a bien les secrets de son art à son époque est (n'en déplaise à des prétentions rivales que je ne voudrais pas blesser) un savant doublé d'un artiste, c'est-à-dire l'incarnation de ce que l'intelligence a de plus haut et de plus complet.

Je tiens à ce qu'on saisisse bien le sens et la mesure de la distinction que j'établis ici entre la science et l'art et qu'on ne la confonde nullement avec la vieille lutte de la science et de la pratique, lesquelles ressemblent à deux rivaux dont les efforts isolés ne peuvent *absolument rien d'efficace*, et qui continuent à se disputer stérilement une vaine préséance, au lieu de se réunir contre leur ennemi commun : la difficulté clinique.

La médecine tout entière est faite pour la thérapeutique ; c'est dire la dignité et l'importance de celle-ci, c'est dire aussi sa difficulté, puisqu'elle ne vaut que par le degré de possession qu'elle a des sciences médicales et des sciences accessoires qui lui fournissent ses moyens d'action. Si, en effet, les sciences purement médicales que j'énumérais tout à l'heure sont celles avec lesquelles la thérapeutique entretient des rapports plus étroits et plus habituels, elle n'oublie pas non plus ce qu'elle doit aux autres : la physique, la chimie, la mécanique, la botanique, la zoologie sont ses tributaires, et la diversité des sources auxquelles elle doit puiser est l'explication de sa difficulté extrême. L'hygiène et la thérapeutique, qui enseignent, l'une à conserver la santé, l'autre à recouvrer la santé, entretiennent, par cela même, les rapports les plus étroits; leur étude, comme je l'indiquais dans la préface de ce livre, ne doit jamais être séparée et leurs progrès marcheront toujours d'une manière uniforme et harmonique. Obligés de parler, de comprendre, d'interpréter la langue de toutes les sciences, d'en connaître les faits, d'en retenir les lois, d'en suivre de très-près le mouvement, ces deux arts exigent une somme de connaissances bien plus variées que celle nécessaire à la culture d'une des sciences médicales dont ils se servent. Ils synthétisent la médecine et en marquent très-exactement l'état par le degré de certitude auquels sont arrivées leurs applications. N'est-ce pas, d'ailleurs, à ces deux criteriums que le public, qui va d'instinct au fond des choses, mesure la valeur de la médecine?

Mais que pourrait l'art d'appliquer les médicaments

s'il ne s'appuyait sur une science avancée de ces agents? Nous le voyons bien par la comparaison de la thérapeutique actuelle avec ce qu'elle était jadis entre les mains d'*artistes consommés* comme l'étaient les Hippocrate et les Sydenham, dont la thérapeutique était certainement, et d'une manière absolue, inférieure à la nôtre ; mais s'ils reparaissaient et prenaient possession de cette science des médicaments qui sait si bien aujourd'hui les étudier dans leurs propriétés, les diversifier dans leurs formes et qui, d'ailleurs, en a accru le nombre et la puissance dans des limites qu'ils n'ont sans doute jamais rêvées, à quelle hauteur ne porteraient-ils pas du même coup l'art de guérir ! La science pharmacologique est une initiation *nécessaire* à l'art d'en tirer un bon parti clinique, mais elle ne supplée pas cet art et n'y conduit pas seule. Il faut donc faire marcher de front ces deux ordres de connaissances qui se boudent volontiers aujourd'hui, et réconcilier le laboratoire et la clinique. Et qu'est celle-ci, du reste, si ce n'est un autre laboratoire dans lequel la vie humaine altérée par la maladie sert de pierre de touche aux faits d'expérience ou d'induction que lui apporte la science pure des médicaments ?

Je reviendrai, à la fin de cet ouvrage, sur ce conflit ou plutôt ce malentendu si grave qui dresse l'une contre l'autre la science des médicaments et l'art de les appliquer, et qui est l'une des caractéristiques de la thérapeutique de notre époque.

UC

II

La thérapeutique ne peut se passer d'une méthode et elle n'en saurait trouver d'autre que celle qui a assuré, depuis Bacon, un essor si rapide à toutes les branches des connaissances humaines : la méthode expérimentale, que pour éviter encore un conflit de malentendu, j'appellerai ici la méthode expérimentale d'observation.

Il y a des mots au-dessus desquels plane une éternelle confusion et qui se font un malin plaisir de brouiller les idées; la plupart des dissentiments doctrinaux, en médecine et ailleurs, j'ose l'affirmer, ne procèdent pas d'une autre source. Les mots : expérience, expérimentation, observation et empirisme sont particulièrement dans ce cas, et créent, dans le domaine général des sciences, la confusion que les mots de *contagion* et d'*infection* entretiennent depuis si lontemps dans le domaine restreint de l'étiologie.

L'*expérience* est la connaissance que l'on a acquise du rapport de deux ou plusieurs faits, de l'ordre physique ou moral, par la constatation de ce rapport assez fréquemment répétée pour qu'on ne puisse croire à une simple et fortuite coïncidence. Un médicament déterminé est donné dans une maladie déterminée, à un malade placé dans des conditions déterminées ; ce médicament reste inerte, soulage, guérit ou aggrave ; on constate *habituellement* l'un ou l'autre de ces résultats, et, de cette constatation suffisamment répétée, on se fait, par un calcul intuitif de probabilité, ou par une opération ré-

gulière de statistique, une expérience plus ou moins fondée.

Mais il y a, à côté de l'expérience vraie, la *pseudo-expérience*, son sosie, et qui en médecine, plus qu'ailleurs, tend toujours à se substituer à elle. Zimmermann a consacré un chapitre de son livre à la décrire. « On regarde en général, dit-il, l'expérience comme le simple produit des sens. L'esprit semble y avoir si peu de part, que tout ce qui peut y être d'intellectuel y est regardé cemme aussi matériel que la perception des sens. C'est là ce que j'appellerai *fausse expérience,* parce qu'elle n'est fondée que sur des observations fausses ou peu réfléchies, et par conséquent insuffisantes, ou faussement déduites de principes vrais en eux-mêmes. Selon ce principe, il ne faut qu'avoir voyagé pour avoir la plus grande expérience du monde, un ancien officier aura la plus grande habileté possible de la guerre ; une vieille garde-malade vaudra le médecin le plus expérimenté. Un médecin qui a vu le plus grand nombre possible de malades, sera pareillement le plus accompli ; aussi le peuple le préfère-t-il toujours ; et, sans s'inquiéter de ce qui constitue la véritable expérience, il accorde à la vieille femme et au vieux médecin l'estime qu'il devrait n'accorder qu'à une longue et véritable expérience (1). »

Cette glorification inepte d'une expérience qui ne va pas au delà des yeux et ne pénètre pas jusqu'à l'esprit, où seulement peut s'élaborer l'expérience vraie, est la

(1) Zimmermann, *Traité de l'Expérience en général et en particulier dans l'art de guérir*, édit. Lefebvre de Villebrune. Montpellier, 1818, t. I, p. 5.

lèpre de la médecine, la honte des gens superficiels qui la jugent et le refuge inexpugnable de l'ignorance et de la routine.

Mais il ne s'agit pas ici de l'expérience, qualité vraie ou supposée de l'esprit, mais bien de l'expérience philosophique mise à la recherche de la vérité thérapeutique.

Le mot expérience, aux termes de son acception étymologique (*experiri*, essayer), veut dire essai : essai de laboratoire pour avoir une induction sur les propriétés d'un médicament ; essai de clinique pour soumettre cette induction à la seule épreuve qui puisse la juger, c'est-à-dire à l'application du médicament à telle ou telle maladie. Le premier est préparatoire, le second est décisif. Pourquoi appeler observation au lit du malade ce qu'on appelle expérience dans le laboratoire si ce n'est pour embarrasser l'esprit dans des distinctions inutiles? Des deux côtés il y a essai impliquant les mêmes règles pour le préparer, comme pour le constater et pour conclure : la différence du lieu où se fait l'essai en change-t-elle donc la nature? Je sais bien qu'on a voulu établir entre l'observation et l'expérience cette distinction que la première est *rencontrée* et la seconde cherchée, *réalisée artificiellement;* mais quand nous *observons* au lit du malade, maintenons-nous cette distinction artificielle? Acceptons-nous les faits à essayer tels qu'ils sont, ne les préparons-nous pas, ne les modifions-nous pas par des diversités de doses, d'associations, par les conditions du milieu dans lequel nous plaçons intentionnellement les malades pour leur créer une récepti-

vité médicamenteuse plus ou moins grande? Qu'est-ce que tout cela, si ce n'est de l'expérimentation?

Comment dès lors souscrire à ce classement que l'on a voulu établir entre l'expérimentation et l'observation, en faisant de la première « forme explicative et conquérante des sciences » quelque chose de supérieur à l'autre qui n'en est que la « forme contemplative ». Cl. Bernard, qui consacre aux progrès de la médecine l'une des plus riches organisations scientifiques et philosophiques de notre époque, en caractérisant l'expérimentation et l'observation par les mots que je viens de souligner, admet dans l'évolution de la médecine (c'est-à-dire de la thérapeutique, qui en est l'expression et la synthèse) trois périodes : celle d'empirisme, celle d'observation, celle d'expérimentation, qui s'étagent chronologiquement dans cet ordre : partie de l'empirisme, la médecine entre aujourd'hui dans la période d'expérimentation après avoir traversé sa seconde étape, période d'expérimentation qui l'affranchira de l'empirisme (et de l'observation sans doute) et qui en sera le glorieux couronnement (1).

M. Coste s'est élevé avec raison, et avec autorité, contre cette séparation de l'observation et de l'expérimentation qui sont liées l'une à l'autre par les rapports les plus nécessaires, les échanges les plus assidus, en thérapeutique comme ailleurs (2).

Quoique Cl. Bernard avoue que ces trois phases de

(1) Cl. Bernard, *L'évolution scientifique de la médecine et son état actuel*. Cours du Collége de France, 1870.

(2) Coste, *De l'observation et de l'expérience en physiologie*. Paris, 1871.

la médecine ne se suivent pas d'une manière régulière « et qu'il existe simultanément des questions à toutes les périodes de leur développement, » il n'en établit pas moins une hiérarchie et une opposition entre trois méthodes que l'étude et l'application des médicaments réunissent tous les jours et qu'elles ne cesseront jamais de réunir, sous l'invincible pression de la logique et de la nécessité. La thérapeutique profite des belles découvertes de Cl. Bernard et fait ainsi de la science expérimentale, mais elle crée par des conditions de doses, de circonstances auxiliaires qu'elle modifie à son gré, de choix des formes et des périodes de la maladie qu'elle juge opportunes à l'action médicamenteuse, des expériences tout aussi réelles que celles instituées par la vivisection et qui ne reconnaissent pas une méthode différente ; elle observe l'évolution naturelle des maladies et leur marche lorsqu'elle est perturbée par des médicaments ; enfin, là où elle ne peut interpréter, elle constate, s'arrête là provisoirement et fait de l'empirisme, non pas de cet empirisme idiot qui ne veut pas sortir du fait, qui s'y emprisonne sans vouloir regarder au delà et méconnaît les aspirations et les droits de la raison ; mais de cet empirisme digne, résigné si je puis ainsi dire, qui, allant au plus pressé, cherche un résultat thérapeutique, ou plutôt qui, l'ayant rencontré, ne renonce nullement à interpréter plus tard ce qu'il aura simplement constaté dans le principe. Trousseau a pris, en clinicien, la défense de cet empirisme qui a été si secourable à ses malades, et l'on se rappelle quel *tolle* souleva cet éminent clinicien, qui était cependant dans le vrai, lorsqu'il

prétendit relever la bannière de l'empirisme thérapeutique. Il était difficile de s'y tromper cependant. Son empirisme, très-orthodoxe et très-avouable, descendait en droite ligne de celui des Sextus et des Sérapions, c'est-à-dire de celui des chercheurs (car le mot empirisme, pris dans son sens textuel et étymologique, ne veut pas dire autre chose). Trousseau n'avait qu'un but, c'était de combattre le dogmatisme physiologique de notre époque dans ce qu'il a d'exagéré, mais il a eu tort de relever un mot injustement mais à jamais discrédité ; il fallait laisser le mot et retenir la chose. Quand on cherche, en effet, sans préoccupation doctrinale, à constater simplement la réalité d'un fait thérapeutique, on fait de l'empirisme très-philosophique et qui a sa place on ne peut plus légitime dans un art d'application comme l'est la thérapeutique. Elle a commencé de cette façon et elle continuera toujours de même, ne reniant pas plus ce que la science pure peut lui donner que ce qu'elle doit à la rencontre fortuite de la vérité, recueillant çà et là, au fur et à mesure qu'ils se présentaient, des faits de guérison, tâtonnant, affirmant ou niant, d'après les résultats de son observation personnelle, et constituant ainsi une vaste collection de faits dans laquelle, il serait ingrat de ne pas s'en souvenir, tout n'était pas à dédaigner. Faire de bon empirisme, c'est faire de la bonne science et non pas de la fausse science dont ce mot mal sonnant est devenu en quelque sorte la caractéristique désagréable.

Je le répète, en thérapeutique nous réunissons, par la force des choses et souvent nous condensons dans une même prescription, les résultats combinés de l'expéri-

mentation, de l'observation et de l'empirisme, et celui-ci aura sa place en thérapeutique jusqu'à ce que la physiologie normale et la physiologie pathologique n'aient plus d'obscurités. Nous n'en sommes pas là.

Et encore, ce terme ambitieux atteint, la prescription dérivera-t-elle toujours, comme une conclusion, d'une pression physiologique ? Il est permis d'en douter.

En résumé, la thérapeutique est un art d'application qui vaut ce que valent les sciences qu'elle applique, la science des maladies comme celle des médicaments, mais qui en reste distinct ; qui profite de l'expérimentation physiologique, mais qui y ajoute son observation propre, laquelle n'est, à proprement parler, qu'une forme particulière de l'expérimentation (l'analyse y remplace le scalpel) et qui accepte l'empirisme comme une ressource, un expédient, mais non pas comme un système.

III

La thérapeutique ne peut se passer d'une méthode, elle ne peut pas se passer davantage d'une doctrine. Elle lui est aussi salutaire qu'un système lui est fatal. Une doctrine discipline l'esprit, sans l'asservir, et règle toutes ses conceptions d'après une idée génératrice ; prétend-il s'en affranchir, il tombe dans l'incohérence, se donne le change à lui-même en prenant de l'agitation pour du mouvement, n'a ni point de départ ni but et ne crée rien d'ordonné, c'est-à-dire de durable. Prétendre avancer dans une science sans mettre à sa base de forts principes, c'est se condamner par avance à la stérilité. Les

esprits superbes qui sont impatients de toute autorité et qui confondent la dépendance avec la servitude, se font volontiers gloire de tout dédain d'une doctrine, mais ils sont ramenés malgré eux, et par une pente invincible, à des affirmations doctrinales quelles qu'elles soient. Et qu'on remarque la différence entre un système et une doctrine ; on échappe, quand on a l'esprit droit, au joug du premier, on ne secoue le joug de la seconde que quand on a l'esprit, sinon faux, au moins faussé. On peut n'être en médecine ni humoriste, ni solidiste, ni chimiâtre ni animiste (je dirai plus même, on ne doit être aucune de ces choses), mais on est forcément obligé de se ranger sous la bannière de l'organicisme ou du vitalisme. Il n'y a place entre ces deux camps que pour les dévoyés de l'esprit, intéressées à abriter leur faiblesse derrière un éclectisme impossible. J'ai revendiqué les droits de l'éclectisme en matière de systèmes ; je les récuse en matière de doctrines. C'est une robe sans couture. On est organicien ou vitaliste, mais on est forcément, en dépit d'accommodements artificiels, l'une ou l'autre de ces deux choses, et ce qu'on est, il faut qu'on le dise quand on écrit un livre de philosophie médicale.

La scission n'a peut-être, à aucune époque de l'évolution de la médecine, été plus complète qu'elle ne l'est aujourd'hui entre les deux camps. Quelle est la cause de cet antagonisme ardent, aggressif, qui ne sait pas toujours se contenir ? Serait-ce que la passion de la vérité s'est réveillée dans les esprits avec une véhémence qui leur enlève la mesure et comme la possession d'eux-mêmes ? Je le voudrais, mais je n'en crois rien. Serait-ce que der-

rière la question de physiologie s'abrite une question de philosophie, question-principe s'il en fut, et que l'on sent tellement vitale qu'on ne peut l'attaquer ni la défendre sans une égale passion? J'en suis convaincu. Organiciens et vitalistes seraient plus tolérants les uns pour les autres s'ils restaient sur leur terrain concret, celui de la physiologie, et ne portaient pas perpétuellement la question sur le domaine de la métaphysique. Mais est-ce possible, et l'organicisme physiologique n'a-t-il pas contracté avec le matérialisme en psychologie (si tant est qu'il n'en est pas une émanation) une alliance aussi étroite et aussi indissoluble que celle qui lie le vitalisme au spiritualisme? et cette séparation que je demande est-elle praticable et sera-t-elle jamais pratiquée? Je l'ignore, mais ce que je sais, c'est que les formes de la lutte pourraient être adoucies; que les deux doctrines, quelque antipathiques qu'elles soient l'une à l'autre, quelque irréconciliables qu'elles soient par leur nature, pourraient trouver un *modus vivendi* scientifique plus convenable que celui qui règle leurs rapports actuels, remplacer les invectives par des arguments, donner l'exemple de l'union d'une intolérance doctrinale qui est un droit, avec cette tolérance pour les personnes qui est en quelque sorte la politesse des convictions. Rivarol disait qu'on ne doit pas tirer de coups de fusil aux idées, et il exprimait ainsi, sous une forme incisive, ce que doit être la polémique quand elle a plus en vue la diffusion de la vérité que la satisfaction de passions personnelles.

Ce qui constitue l'essence même du vitalisme, c'est de considérer la vie comme une force spéciale, évoquée

à l'origine des choses, au même titre que la force physique et la force psychique; force autonome qui n'est pas et ne sera jamais réductible aux forces physico-chimiques, quelque mêlée qu'elle soit étroitement avec celles-ci par le fait même de ses rapports avec le corps, matière organisée il est vrai, mais matière qui ne diffère que par l'agencement et par les propriétés temporaires que lui donne la vie, de la matière brute d'où elle sort et à laquelle elle est destinée à revenir pour un temps. La vie est une force qui ne sortirait pas de sa virtualité sans la matière qui lui donne les occasions de se manifester; c'est un principe et non un résultat; elle préexiste aux organes et leur donne des propriétés qui ne sont pas les *propriétés générales de la matière*, mais bien des propriétés spéciales aux êtres vivants, et qui sont prêtées à la matière organisée pour un temps déterminé que des conditions de milieu prolongent ou raccourcissent. Cette force est partout, mais elle a un centre qui consomme l'unité organique et fait, des mille activités organiques et cellulaires, quelque chose de soumis, d'une manière inconsciente, mais réelle, à un plan préétabli, et travaillant à un but commun.

L'organicisme au contraire (et je parle non-seulement de l'organicisme ancien, mais de son incarnation contemporaine, le *cellularisme*, qu'on me permette ce mot) voit, dans l'économie animale, des activités isolées, une sorte de polypier, d'agglomération vivante dont la cellule est l'élément; élément qui est partout et n'a de centre nulle part, qui vit pour lui, égoïstement, de sa part de suc nutritif, sans plus s'occuper du salut commun con-

fié au hasard d'opérations innombrables et isolées les unes des autres. Ici la vie n'est plus un principe, elle est une manifestation de l'activité spontanée de la matière, et la biologie devient un chapitre de la physique générale ; les propriétés vivantes ne sont que des transformations si ce n'est des manifestations d'une force unique, le mouvement, et les sciences naturelles, comme le dit M. Helmholtz, sont appelées « à se résoudre dans la mécanique. » La vie est donc en corrélation avec les forces physiques, et le temps n'est pas loin sans doute où on pourra calculer l'équivalent mécanique de la pensée ou de l'émotion, les forces psychiques elles-mêmes devant être englobées plus tard dans cette unification de toutes les forces en une seule, etc.

Tous les organicistes ne vont sans doute pas jusque-là ; mais ceux qui s'arrêtent en chemin et résistent à l'irrésistible logique de la doctrine sont des timorés ou des inconséquents avec lesquels la critique n'a pas à compter.

En résumé, la vie est un résultat de l'activité de la matière organisée ; ses propriétés ne sont que des formes de la force unique qui anime la matière brute ; ses rouages sont des activités isolées, sans lien, sans unité, et de leur fonctionnement résulte la vie générale de l'organisme, laquelle n'est qu'une collectivité de vies cellulaires. Voilà, si je ne me trompe, le programme complet et indivisible.

Or, pour nous autres vitalistes, la vie est toute autre chose ; elle est la spontanéité, l'autonomie et l'unité : la spontanéité en tant que force ; l'autonomie en tant qu'indépendance ; l'unité en tant que subordination des plus

imperceptibles parties de l'organisme à un plan et à des lois qu'elles exécutent sans les comprendre. Il y a donc pour les vitalistes un centre coordonnateur de toutes ces activités isolées, où réside la force qui les a allumées, qui les entretient, qui en règle le rhythme, qui tend à les régulariser quand elles sont troublées par l'état de maladie, force qui a primordialement construit les premiers linéaments de l'organisme, force qui l'entretient et l'achève, force qui le conserve en le défendant contre le désordre. Or, cette force, dont toute localisation précise est impossible, c'est la vie elle-même en laquelle se centralisent, pour y atteindre leur but, les propriétés vivantes de tous les éléments organiques, propriétés qui peuvent lui survivre un certain temps, mais qui s'épuisent parce qu'elles sont isolées de leur source et de leur centre. Un tissu est séparé de la confédération organique ; des échanges nutritifs peuvent s'y continuer quelque temps ; des frémissements musculaires s'y constatent ; il est encore *animé*, mais il ne *vit* plus, parce que ses actes sont isolés, sans but d'ensemble et d'unité. Or, ce qu'une mutilation matérielle produit, la pensée le réalise métaphysiquement pour les éléments de l'organisme quand elle prétend concevoir leur activité utile en dehors d'un centre coordonnateur. C'est ce que ne veulent pas voir les physiologistes allemands et tous ceux qu'une *germanomanie* véritable a fait, depuis vingt ans, graviter dans leur orbite scientifique, et qui, abdiquant ces grandes vues d'ensemble qui sont les vrais horizons de la médecine, ont pris, à ne voir que les infiniment petits, une sorte de myopie biologique et (si j'osais, en un pareil sujet, faire intervenir

un mot peu sérieux) ont condamné la médecine à une sorte d'emprisonnement cellulaire. En dehors de cette conception de l'unité organique qui constitue le fond de la doctrine hippocratique, et de la doctrine barthézienne qui en est la restauration, on peut affirmer qu'il n'y a pas plus de physiologie féconde que de thérapeutique féconde.

Il semblerait, à entendre les jugements sans mesure, et souvent aussi sans justice, portés sur le vitalisme par ses détracteurs, qu'il n'y ait place dans cette doctrine que pour de vaines et stériles ratiocinations; que les faits n'y soient admis que par tolérance, traités comme plèbe par les théories et que l'habitude des spéculations élevées de l'esprit y fasse prendre en une sorte de dédain les choses tangibles et les réalités observables; en un mot, que cette doctrine soit une sorte de Philaminte guindée sur les échasses de la philosophie, ne se plaisant qu'aux « productions d'esprit et de lumière, » comme parle Molière, et considérant les faits comme « des pauvretés horribles. » Cette tactique qui consiste à prêter à ses adversaires des exagérations qu'ils n'ont pas pour se donner le plaisir facile de les combattre, n'est pas nouvelle. C'est ainsi qu'un certain nombre de médecins se représentent volontiers le vitalisme avec une perruque à frimas, regrettant le passé dans lequel il se réfugie comme dans un Coblentz médical; boudant obstinément le progrès; s'immobilisant dans une sorte d'adoration personnelle, de mysticisme contemplatif du haut duquel il laisse tomber son dédain sur tout ce qui ne pense pas comme lui. Qui fait profession de vitalisme n'est jamais sûr qu'on ne lui appliquera pas quelques-uns des traits de ce portrait

fantaisiste. Je tâte pourtant mon vitalisme et celui de tant d'autres et je le trouve ardent au progrès, l'aimant, le cherchant et l'embrassant sous toutes ses formes, mais surveillant, avec un intérêt mêlé de défiance, les applications qui lui semblent trop hâtives, rêvant la réconciliation de la tradition et du progrès, n'appartenant ni aux anciens ni aux modernes, mais prenant son bien partout où il le trouve; profitant des progrès des sciences voisines, mais en redoutant la tyrannie; n'abdiquant aucun des droits de l'examen scientifique; appelant l'expérimentation; marchant résolûment en avant, mais aussi tournant de temps en temps la tête en arrière. Qu'on appelle ce vitalisme d'un mot nouveau si l'on veut, qu'on en fasse un néo-vitalisme, je le veux bien, à la condition que, rajeuni dans ses formes par le mouvement de la science contemporaine, il soit bien reconnu immuable dans son principe fondamental : la vie autonome, avec ses lois à elle, la vie force-principe, la vie unité.

Car il y a une perfidie réelle à faire porter au vitalisme actuel la peine des exagérations si ce n'est des aberrations qui l'ont jadis compromis : l'Archée de Van Helmont a abandonné les rênes d'un gouvernement impossible; l'âme raisonnable ramenée à ses attributions relatives à la vie supérieure de l'homme, c'est-à-dire à la vie morale et intellectuelle, n'est plus chargée en même temps, comme le voulait le Stahlianisme, de la direction des opérations organiques; l'admission d'une âme de seconde majesté chargée de cet office subordonné, comme le voulait Lordat, n'est qu'une conception ingénieuse. Barthez voulait que le principe vital (que j'aimerais

mieux voir appeler la vie-principe) une fois admis, on ne fît aucune spéculation sur son siége ou sa nature et qu'on en étudiât les propriétés (1). C'était sage et philosophique. Il imitait en cela la réserve du grand Newton qui, la loi de la gravitation découverte, concluait que les choses se passent *comme si* une force particulière, la gravitation, existait et commandait les actions réciproques des corps en raison directe des masses et en raison inverse des carrés des distances. Les vitalistes disent aussi que les choses se passent dans l'organisme vivant *comme si* une force appelée vie, principe vital, commandait et réglait tous les phénomènes vivants. C'est une hypothèse comme l'est celle de la gravitation, mais une hypothèse nécessaire parce qu'en dehors d'elle, toute notion d'un organisme agissant est confuse ou impossible.

Quant aux idées ontologiques que Broussais prêtait au vitalisme et qu'on lui prête trop volontiers encore, c'est une exhumation du passé, une machine de siége et pas autre chose. Qu'il y ait encore des vitalistes qui font dériver toutes les forces de la vie d'un centre voulant, pensant et agissant qui en tient les rênes, les suscite à son gré, capricieusement en quelque sorte, les arrête, les ralentit, les presse, souffle le froid et le chaud dans le microcosme humain; je ne le crois guère; mais, s'il en est, je dirai que ce sont des retardataires, des enfants terribles de la doctrine et de l'exagération desquels elle n'est nullement responsable. Il fut un temps, je le reconnais, où on considérait l'organisme comme une sorte

(1) J. Lordat, *Exposition de la doctrine médicale de Barthez et Mémoires sur la vie de ce médecin*. Paris, 1818, p. 137.

d'État ayant, en temps de paix, un gouvernement civil, le *principe vital*, et en temps de guerre un gouvernement militaire, la *force médicatrice*, organisant la défense, mobilisant ses forces, les groupant et les portant là où l'action l'exigeait, force personnelle, pensante, ayant responsabilité et disposant de l'organisme, comme il lui semblait utile de le faire. C'était de la pure imagination; la vie se crée ses instruments, elle les conserve et les répare, et qu'elle agisse comme force créatrice, comme force conservatrice ou comme force médicatrice, elle est une, impersonnelle, inconsciente, et son rôle se borne à être le promoteur de lois qu'elle n'a pas créées, mais qui sans elle ne s'exécuteraient pas.

IV

Une question de doctrine qui se rapporte directement à la précédente est celle qui a trait au rapport des forces ou des propriétés vivantes avec les organes qui les manifestent. De même que je répudie formellement l'idée d'une force médicatrice existant par elle-même, et que je ne puis y voir qu'une simple modalité de la force conservatrice, se servant des mêmes instruments, obéissant à des lois qui sont substantiellement les mêmes, car il n'y a pas deux physiologies différentes, l'une pour les actes de santé, l'autre pour les actes de maladie, de même aussi j'estime qu'il faut rattacher étroitement les *forces* et les propriétés aux substratums organiques qu'elles animent et dont elles manifestent l'activité. Les mots

relever les forces, *diriger*, *contenir* les forces, *répartir* les forces, ne m'apparaissent donc que comme de simples métaphores dont on ne peut se passer. Broussais, qui a été si intolérant pour ces métaphores inévitables, ne s'est pas fait faute d'en abuser. Et il ne pouvait faire autrement. La métaphysique n'a pas un mot qui lui appartienne ; elle n'a qu'une langue d'emprunt et les idées abstraites ne peuvent s'exprimer que par des comparaisons matérielles ; on fera toujours usage des métaphores ou on se taira. Mais en usant de ce droit, si ce n'est de cette nécessité, il faut se souvenir toujours que ce sont des figures et des artifices d'expression et rien autre chose.

Les forces, est-il besoin de le rappeler, ne sont pas contenues dans l'organisme comme les vents dans la caverne d'Éole. On n'agit pas sur elles directement : on ne les relève pas, on ne les excite pas ; on agit simplement sur la vie des organes dont ces forces mesurent et manifestent le mode d'activité. Entre un médicament, substance matérielle, et une force, il n'y a pas de contact direct : un organe ou un élément d'organe s'interpose entre eux. Je ne saurais donc, tout vitaliste que je suis, admettre de médicaments purement dynamiques dans l'acception rigoureuse du mot, c'est-à-dire, s'adressant à une force, sans avoir au préalable modifié la vitalité, et subsidiairement l'état matériel, de l'organe qui la manifeste.

Le vitalisme le plus ombrageux n'a nul intérêt à contester cette action *médiate* des médicaments sur les forces. Une harmonie étroite se révèle, en effet, sous ce

rapport, entre les actes physiologiques, les actes morbides et les actes médicamenteux. L'esprit (mon esprit du moins) ne conçoit pas une modification physiologique sans un changement corrélatif dans l'organe ou dans la portion d'organe qui l'exécute. La physiologie expérimentale en donne d'ailleurs la démonstration. Une incitation motrice part du cerveau et un muscle se contracte ; il s'injecte de sang pour faire les frais de cette dépense fonctionnelle, et en même temps que sa vascularité s'acccroît, sa température, son état électrique, son état chimique même, sont momentanément modifiés. Il en est de même de tout autre acte fonctionnel qui produit, dans l'organe qui l'exécute, des changements matériels, éphémères sans doute, mais irrécusables. De même aussi n'est-il pas d'acte morbide qui puisse laisser intact après lui l'organe ou le tissu dont il perturbe les fonctions. Croit-on, par exemple, que si nous avions sous les yeux un nerf que traverse un éclair névralgique, et en supposant que nos yeux fussent suffisamment armés pour saisir des nuances physiques très-délicates, nous ne constaterions pas qu'à cette modalité anormale de la vie de l'organe correspond une modalité anormale mais très-fugace de son état anatomique. Et de là vient que des troubles qui ont été purement dynamiques dans le principe et qui ont, sous cette forme, modifié fréquemment la vascularité et la nutrition d'un tissu, finissent quelquefois par amener à la longue une lésion permanente de celui-ci. L'incurabilité de la prosopalgie quand elle a duré un certain nombre d'années, tient précisément à ces changements

que la douleur, agissant comme cause de congestion, a produits dans l'état du névrilemme, si ce n'est dans l'état de la substance nerveuse elle-même; elle est une preuve de ce passage d'un trouble fonctionnel à une lésion organique. Ainsi la gastralgie rencontrant un vice cancéreux héréditaire, provoque-t-elle l'explosion de celui-ci qui, en dehors de cette condition, fût peut-être resté pour toujours à l'état virtuel. Une anatomie pathologique plus fine et plus déliée que celle qui étudie aujourd'hui les lésions cadavériques, est destinée sans doute à voir disparaître le groupe des maladies dites essentielles sans altérations anatomiques. Cette notion d'un dynamisme troublé avec une intégrité organique et d'un organisme altéré avec un dynamisme normal, me paraît subversive de toute philosophie médicale.

De même aussi, je considère l'action médicamenteuse comme n'agissant sur les forces ou propriétés vivantes qu'en modifiant les organes qui les manifestent; et je n'entends pas cette modification dans le sens d'un changement primitif dans la texture ou dans la chimie de l'organe d'où dériverait une perturbation fonctionnelle, mais bien d'un changement primitif dans la névrosité de l'organe, changement direct si le médicament entre en conflit avec l'élément nerveux de l'organe, ou indirect quand l'impression médicamenteuse arrive indirectement à celui-ci par une modification préalable des centres nerveux ou d'un organe plus ou moins éloigné en rapport de solidarité sympathique avec lui.

Les modifications statiques d'un organe par un médicament sont donc toujours consécutives à l'impression que

sa vie en a reçue; si on admettait le contraire, on commettrait le même paralogisme que si l'on admettait que les larmes sont la cause de la douleur morale. La doctrine organicienne de l'action médicamenteuse place dans la matérialité de l'organe impressionné par un médicament la cause des changements fonctionnels qu'il éprouve sous son influence; la doctrine vitaliste voit au contraire dans ces changements matériels de texture, d'élasticité, de composition chimique, etc. l'effet des modifications qui accusent l'impression d'un médicament. C'est une conséquence logique, dans la première doctrine, de la subordination des propriétés à la substance, de l'activité à l'instrument.

V

C'est sous la lumière de ce vitalisme (ce néo-vitalisme si l'on veut) qui ne répugne à aucun progrès et qu'aucun progrès n'embarrasse, que je me propose d'étudier les lois de l'action médicamenteuse. Vivant aujourd'hui dans un commerce familier avec ces idées, mais n'ayant pas puisé mes opinions doctrinales dans ce milieu où j'ai été transporté à un âge où l'on a ses doctrines si l'on doit en avoir jamais, je suis peut-être placé dans une position exceptionnellement favorable pour juger ce procès que se font la tradition et le progrès, le vitalisme et l'organicisme et pour faire disparaître les malentendus. Je devais en tout cas, dans un livre qui ne peut se désintéresser d'une philosophie, bonne ou mauvaise, donner ces explications. Cela importe fort quand il s'agit de prin-

cipes qui doivent régler les rapports intellectuels qu'entretiendront ensemble les lecteurs et l'auteur d'un livre. Il ne faut ni surprises ni confusion, et la netteté est ici plus qu'une qualité, elle devient un devoir.

Ces prémisses philosophiques, indispensables pour éviter tout malentendu, étant ainsi posées, je puis aborder l'histoire générale des médicaments sans revenir à chaque instant sur des points de doctrine qui m'écarteraient du terrain, très-concret et très-pratique, sur lequel je veux maintenir cette étude.

LE

MÉDICAMENT

On généralisait trop jadis; nous ne le faisons pas assez aujourd'hui. C'est prudence louable peut-être, mais c'est aussi abdication, dans l'intérêt de notre repos, d'une des tendances les plus impérieuses et, en même temps, les plus fécondes de notre esprit. S'il est indispensable de savoir ce qu'est *un* médicament en particulier, il ne l'est pas moins de savoir ce qu'est *le* médicament en général, c'est-à-dire de relier les diverses individualités thérapeutiques entre elles par les caractères et les lois qui leur sont communs. C'est ce que je me propose d'essayer dans ce livre. Peut-être ne semblera-t-il pas un hors-d'œuvre, aujourd'hui que cette partie de la science marche d'un pas rapide dans des voies nouvelles et qu'une masse considérable de faits cliniques et physiologiques sont venus s'accumuler autour de l'histoire générale des médicaments. Il y a certainement à tenter, en fait de médicaments, un essai de systématisation générale qui, pour imparfait qu'il soit, ne sera pas, je l'espère, complétement inutile.

Voilà le plan que je suivrai dans cet ouvrage. Après avoir établi la nécessité du médicament contre certaines tendan-

ces sceptiques contemporaines qui voudraient restreindre son domaine au profit d'une expectation paresseuse, je l'étudierai dans ses origines, ses vicissitudes; je traiterai de la pénurie ou de la superfluité médicamenteuses, des associations des médicaments, des incompatibilités, de l'antagonisme, des correctifs et des substitutions. Ces préliminaires posés, je m'occuperai de l'absorption des médicaments; de leur circulation et de leur électivité; des mutations chimiques qu'ils subissent sur les surfaces d'application ou dans le trajet circulatoire; de leur destinée ultérieure, c'est-à-dire de leur élimination ou de leur fixation temporaire dans l'économie, en rattachant à cette étude les faits de saturation et d'accumulation médicamenteuses. Viendra alors l'étude de l'action des médicaments : action clinique, phénoménale ; action intime, moléculaire. Le médicament ayant ainsi produit son action, il restera à constater ses effets dans leur réalité observable et dans leur mécanisme pharmaco-thérapique, puis à apprécier les causes nombreuses qui font varier les actions et les effets des médicaments. Le terrain sur lequel on peut édifier une classification des médicaments ainsi préparé, j'étudierai à un point de vue critique les classifications principales qui ont été proposées jusqu'ici, et je proposerai les cadres d'une nouvelle distribution des médicaments basée sur la double expérimentation physiologique et clinique et sur leur adaptation clinique, c'est-à-dire sur l'indication.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.

ARTICLE PREMIER

DÉFINITION DU MÉDICAMENT

Il y a une foule de définitions du *médicament*. Si j'avais à en formuler une nouvelle, je proposerais celle-ci : « Un médicament est tout agent qui, appliqué directement à nos organes ou leur arrivant par le détour circulatoire, suscite dans l'économie malade des changements dont elle peut profiter. » C'est à peu près dans ces termes que Vogel a défini le médicament : « *Quidquid corpori animali vivo, imprimisque humano, applicatum, illud ita mutat per suas vires, ut morbi inde vel arceantur, vel debellentur, illud dicitur medicamentum* (1). »

Cette définition, qui a l'avantage d'embrasser la thérapeutique vétérinaire, pèche par ce côté essentiel, qu'elle attribue l'action médicamenteuse à des forces particulières, *vires*, faisant partie intrinsèque du médicament, et existant en lui avant son conflit avec l'organisme, idée peu philosophique, soutenue par la doctrine homœopathique, et que j'aurai l'occasion de combattre en maints endroits de ce tra-

(1) Rudolph Aug. Vogel, *Historia materiæ medicæ ad novissima tempora producta*. Lugd.-Batav. et Lipsiæ, MDCCLVIII, p. 1.

vail. La définition de M. Cl. Bernard, qui embrasse à la fois des substances toxiques et médicamenteuses : « Substances introduites dans l'organisme et étrangères à la constitution du sang » (1), a l'inconvénient de ne pas comprendre les médicaments topiques ; elle ne saurait, dès lors, être acceptée en thérapeutique. Nous verrons plus loin, en effet, combien les médicaments simplement topiques ont d'applications variées et fructueuses.

La confusion entre les substances *toxiques* et les substances *médicamenteuses* est, au contraire, parfaitement justifiée ; il n'y a entre elles que des différences de doses et de finalité, mais rien de substantiellement distinct.

Quant à distinguer l'*aliment* du *médicament*, il n'y a pas plus de raison de le faire. Un bon nombre d'aliments, employés d'une certaine façon, deviennent des modificateurs thérapeutiques, comme on le voit pour les diètes spéciales ou régimes exclusifs ; beaucoup d'autres tiennent à la fois du médicament et de l'aliment, l'huile de foie de morue, par exemple ; ce sont des aliments médicamenteux, *alimenta medicamentosa*, comme les a appelés Baillou.

Vient enfin la distinction à établir entre le *médicament* et l'*agent thérapeutique*. Ce dernier terme a plus de compréhension, et il embrasse tous les moyens de l'ordre pharmacologique, hygide ou moral qui peuvent susciter des changements utiles dans le cours des maladies. Le médicament est un agent thérapeutique, mais tout agent thérapeutique n'est pas un médicament.

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, MDCCCLVII, p. 55.

ARTICLE II

NÉCESSITÉ DES MÉDICAMENTS ET EXPECTATION.

Il semble tout à fait superflu de démontrer la nécessité des médicaments, tant cette notion paraît solidement établie dans tous les bons esprits, mais l'abus des médicaments, et non moins que l'abus, le mauvais usage qu'on en fait et la vue confuse que l'on a d'ordinaire des limites du possible en médecine ont créé et entretiennent un scepticisme qui n'est pas moins préjudiciable aux progrès qu'à la dignité de l'art de guérir. Il n'est pas inopportun d'en examiner les causes et d'indiquer les moyens par lesquels on peut s'arrêter sur cette pente dangereuse.

L'esprit médical a ses maladies qu'on pourrait, sans forcer les droits légitimes de l'analogie, rapporter aux principales misères physiques dont il s'occupe si laborieusement à percer les mystères. Il a son exubérance pléthorique, qui se traduit par une fougue désordonnée de productions; son agitation choréique qui nuit à sa profondeur; son atonie, qui le courbe sous le joug humiliant de l'indifférence et de la routine; son ataxie, fruit de l'impatience de toute autorité et du dédain d'une doctrine; mais il a surtout sa gangrène dans le scepticisme qui le ronge sourdement, gangrène le plus habituellement sénile, mais qui, par le temps qui court, devient une maladie de tous les âges, et, comme une herbe malsaine, étouffe la foi, ce principe vivificateur des sciences comme des arts.

Nous nous plaignons amèrement du scepticisme très-peu révérencieux, il est vrai, dans lequel les gens du monde enveloppent la médecine et les médecins, qui ont, depuis bien des siècles, le triste et laborieux privilége de défrayer la

verve railleuse de cette catégorie si nombreuse des hommes chez lesquels l'esprit fait tort au jugement. Nous avons, à coup sûr, quelque raison de nous plaindre, mais s'ensuit-il que, sinon dans l'ordre des faits, du moins dans l'ordre des déductions logiques, nos détracteurs aient toujours tort? Ce qu'on hésiterait à avouer tout haut pour ne pas fournir de nouvelles armes à des adversaires qui n'en emploient pas toujours de très-courtoises, on peut bien se le dire dans l'intimité professionnelle, moins pour combattre ces exagérations de mauvais goût que pour en tirer profit.

Les personnes intéressées ou indifférentes qui nous voient approcher un malade, l'interroger avec un soin minutieux, analyser le moindre symptôme et mettre à la recherche d'un diagnostic épineux les merveilleux procédés d'investigation exacte que la médecine contemporaine peut, à bon droit, se glorifier d'avoir conquis, ces personnes, dis-je, nous savent sans doute gré de ces recherches laborieuses et des méditations qui les fécondent, mais elles en attendent le résultat matériel, tangible, le seul auquel elles attachent du prix, et la prescription d'un médicament énergique est, pour les assistants, le critérium vulgaire de l'utilité d'une visite. Eh bien ! c'est là, il faut le dire aussi, la pierre d'achoppement d'un grand nombre de médecins, et plus d'un serait habile à reconstruire, à l'aide des signes qu'il recueille, une maladie environnée d'obscurités, à disserter longuement et savamment sur elle, à déployer à son sujet une érudition de bon aloi, qui verrait sa verve l'abandonner au moment où il écrit le *Recipe* sacramentel.

Une école qui, au milieu de réels et éminents services rendus à la science, s'est enveloppée d'un esprit d'exclusivisme qui en a singulièrement offusqué l'éclat, l'école mor-

gagni-rasorienne, s'est plainte, avec quelque raison, de cette sorte de dédain dans lequel la thérapeutique et la matière médicale sont restées jusqu'à présent ensevelies chez nous; et, de fait, si le diagnostic et l'anatomie pathologique ont réalisé, depuis le commencement de ce siècle, des progrès qui ont rendu, sous ce rapport, comme sous tant d'autres, l'Europe entière tributaire de la France, la thérapeutique, il faut bien l'avouer, n'a guère suivi ce mouvement, et elle constitue le terrain sur lequel le scepticisme médical pousse le plus volontiers ses rejetons malsains.

Sonder les causes de ce découragament sceptique n'est point une tâche tout à fait inutile, si surtout la recherche d'un pareil mal est de nature à guider vers les remèdes qu'il convient de lui opposer.

Il est encore des médecins, et le nombre, il faut bien le dire, en diminue tous les jours, qui se font un mérite facile de réduire leur formulaire à trois ou quatre médicaments, et qui intentent, au profit de leur défaut de connaissances pharmacologiques, une guerre commode à l'ancienne polypharmacie qui, Dieu merci, est morte et bien morte. L'émétique, un purgatif au choix, l'opium, le mercure, l'iodure de potassium composent cette pharmacie en raccourci. De substances, dites énergiques, il ne faut pas leur en parler, et la strychnine, le colchique, l'aconit, les arsénicaux, etc., expient par une proscription sans appel le crime d'appartenir à la classe des poisons. Comme si une administration intempestive d'ipéca, une saignée faite en temps inopportun, une persistance draconienne dans les rigueurs de la diète, ne réalisaient pas entre des mains inhabiles, ainsi que l'a fait judicieusement remarquer Trousseau, les effets les plus désastreux des médicaments énergiques, quand ceux-ci sont

maniés sans habitude et sans art. Il faut bien se l'avouer, cette guerre à outrance contre les poisons, qui a tant de succès devant le vulgaire dont elle flatte les préjugés et les frayeurs, ne repose en réalité que sur deux raisons peu respectables : en premier lieu l'ignorance de l'action des médicaments résultant d'une absence absolue d'expérimentation ; en second lieu, le défaut d'habitude posologique qui porte à condamner l'usage de substances dont le maniement n'est pas suffisamment familier. Ce serait déjà beaucoup, sans doute, que d'arriver, au prix de l'exclusion de tous les autres médicaments, à une connaissance approfondie des ressources que les trois ou quatre substances auxquelles on réduit la matière médicale peuvent offrir ; mais à moins qu'on n'ait une intelligence supérieure, lui tracer un champ restreint dans une science qui, comme la nôtre, comporte un accroissement indéfini, c'est simplement servir les intérêts de son repos, et presque toujours la routine et le respect commode des traditions règlent seuls les applications de ce droguier en raccourci. Cela est triste à avouer, mais ce grand dédain pour la multiplicité des ressources de la matière médicale n'est souvent, en réalité, qu'une question de formules, de doses ou d'indications qu'on ne possède pas d'une manière suffisante.

Rien n'est plus rare, en effet, qu'une entente approfondie de l'art de formuler, et rien aussi n'est plus complexe. Une formule bien faite implique la connaissance solide de l'histoire naturelle du médicament employé, des propriétés physiques et chimiques qui intéressent ses applications à la médecine, de ses doubles incompatibilités chimiques et thérapeutiques ; des changements qu'impriment à son action les différences des doses, des états pathologiques, des âges,

du mode d'administration qui lui convient, tout cela n'est pas facile à acquérir, tant s'en faut ; mais l'étude de la pharmacologie, aride au premier abord, est féconde en résultats utiles ; et comme, en définitive, tout l'édifice de la médecine n'est qu'un vain monument, s'il n'a pour couronnement une thérapeutique exercée, la valeur d'un médecin doit autant se mesurer à la sagacité de ses prescriptions qu'à celle de son diagnostic. Que de fois n'arrive-t-il pas, en effet, que, parfaitement édifié sur l'utilité d'un médicament, sur son adaptation au cas que l'on a sous les yeux, on hésite cependant à l'employer, parce que la simple connaissance du mode de préparation pharmaceutique et de la dose qui lui conviennent, a été négligée comme détail trop infime.

D'autres fois, le scepticisme médicamenteux procède d'une autre source : au lieu de naître, comme tout à l'heure, d'une étude insuffisante, il résulte ici de recherches persévérantes qui n'ont abouti qu'à la confusion des idées. Qu'on ouvre un traité de thérapeutique, et on constate que chacun des articles consacrés aux médicaments principaux n'est en quelque sorte qu'un farrago indigeste de toutes les maladies auxquelles ils ont été opposés rationnellement ou empiriquement, avec fruit ou sans résultats utiles ; tels : la valériane, le quinquina, le mercure, l'iode, l'arsenic, etc. Les applications thérapeutiques de l'opium ont envahi tout le cadre nosologique ; celles de l'antimoine, de la belladone, du fer, etc., revendiquent un domaine non moins étendu que d'autres médications limitrophes se disputeront encore. On peut faire une contre-épreuve, ouvrir les traités de pathologie et l'on constate que toutes les maladies graves : tétanos, hydrophobie, tubercules, épilepsie, etc., se sont successivement approprié l'ensemble des ressources de la matière médicale, et que

chaque médication a eu invariablement ses prôneurs satisfaits et exclusifs. Qu'un pareil état de choses aboutisse forcément au doute, c'est ce que l'on s'explique aisément, mais il ne faut pas faire porter aux médicaments eux-mêmes la peine d'une étude superficielle, d'un diagnostic incomplet, d'une généralisation trop hâtive, triple cause ou de l'exaltation prématurée ou du discrédit trop prompt que l'on décerne aux agents de la matière médicale.

Les travaux de l'école italienne qui, sentant bien que la thérapeutique et la pathologie se tiennent par les liens les plus étroits, a révolutionné du même coup les deux sciences, ces travaux sont également de nature à ébranler toute croyance en l'efficacité des agents médicamenteux. A chaque page, en effet, le manifeste le plus complet de cette école, le livre de Giacomini (1), échappe des mains, quand on lui voit attribuer au seul camphre la curation de toutes les maladies inflammatoires : de la pleurésie, de la pneumonie, des métrites puerpérales, des fièvres graves continues ou périodiques, de la peste, de la gangrène, de la dyssenterie, des affections vermineuses, de l'asthme, de la chorée; quand on voit le quinquina et ses alcaloïdes exercer leur action médicatrice sur un groupe pathologique aussi varié et aussi discordant; et l'opium, le fer, le mercure, l'iode, etc., ne le céder en rien aux médicaments précités pour l'extension abusive de leurs applications. N'est-ce pas le cas de clore toutes ces somptueuses énumérations par l'exclamation admirative que la comédie applique à la *grande puissance* de l'orviétan? Mettre à la suite les uns des autres les noms des maladies qui, au dire des auteurs, ont été modifiées avantageusement par

(1) Giacomini, *Traité philosophique et expérimental de matière médicale et thérapeutique*, trad. de l'italien. par Mojon. Paris, 1842.

une même substance, c'est former une compilation aussi fastidieuse qu'inutile, et substituer à l'enregistrement profitable des faits acquis à la science, l'enregistrement dangereux des demi-aperçus, des succès de hasard et des coïncidences fortuites érigées tout d'un coup en faits généraux. Tant que la thérapeutique ne sortira pas de cette voie, elle végétera misérablement, car elle porte en elle, et pour nous autres adeptes et pour le vulgaire, le germe de sa propre déconsidération. Si on avait su mettre à la recherche d'un nombre restreint d'indications pour chaque médicament, le temps et l'activité d'esprit qu'on a dépensés en tentatives empiriques pour étendre sans mesure le champ de ses applications, la foi thérapeutique ne serait pas aussi énervée qu'elle l'est aujourd'hui, et le traitement des maladies ne serait pas si pauvre et si nu, sous le vain étalage de ses richesses apparentes.

Il semble, en effet, que, jusqu'ici, on ait eu plus à cœur de grossir le catalogue des médicaments que de fixer la science sur la valeur réelle de ceux dont elle est munie. Ainsi, la mode qui étend son influence despotique sur la médecine, comme sur toute autre chose, nous apportera une année le *stachys anatolica*, une autre le *phellandre aquatique*, une autre le *selin des marais*, la *poudre d'arachné*, et la chorée, la phthisie, l'épilepsie, les fièvres paludéennes sont tenues de guérir (pendant qu'ils guérissent) par ces agents nouveaux qui stimulent l'expérimentation et retombent dans l'oubli, à moins que destinés à une fin plus ignominieuse, ils ne franchissent l'intervalle qui sépare la pharmacie honnête de la pharmacie clandestine des spécifiques et des remèdes secrets. Le sort des innombrables succédanés du quinquina qui, tous, après un règne riche en promesses, ont été s'enfouir dans ce gouffre de la commission acadé-

mique des succédanés fébrifuges, lequel, pas plus que l'avare Achéron, ne rend ce qu'il a englouti, montre à quoi aboutissent les travaux faits suivant les tendances de la matière médicale contemporaine : à une agitation sur place, à des recherches qui occupent le public médical plutôt qu'elles ne l'instruisent, et qui ne demeureront dans l'avenir que comme histoire de l'art auquel elles n'auront pas fait faire un pas de plus.

Les discussions doctrinales qui roulent sur le mode d'action intime des médicaments sont également de nature, par le ton d'exclusivisme qu'elles affectent, à tirailler l'esprit des praticiens et à l'incliner vers le doute. Deux écoles antagonistes font du même médicament, l'eau et le feu : l'une verra dans le camphre une substance douée de propriétés réfrigérantes, sédatives, contrastimulantes ; l'autre le rangera dans la classe des médicaments excitants ; telle fera du quinquina et du fer des agents toniques ; telle autre leur attribuera une action hyposthénisante, etc. Pour celle-ci, le soufre sera un stimulant, pour celle-là un hyposthénisant vasculo-veineux, etc. Et, vanité des explications théoriques ! deux écoles en antagonisme sur le mode d'action d'un médicament pourront néanmoins se rencontrer sur le terrain des affections qu'il combat ; l'indication restera la même, l'interprétation du mécanisme pharmaco-thérapique variera seule, ce qui, fort heureusement, n'empêchera pas la guérison, si la guérison doit avoir lieu. Ainsi, le fer, tonique pour les pharmacologistes français, devient un hyposthénisant vasculaire pour les Italiens ; et, ce nonobstant, la chlorose cédera au fer manié par les uns et les autres, qu'on la considère comme une altération particulière du sang, ou comme une *angioïte* lente ; de même aussi, la quinine, dans les deux camps, guérit les fièvres de marais, quoiqu'il y ait, entre les deux théories

pathogéniques professées à l'égard de ces maladies, la différence qui sépare un empoisonnement miasmatique d'une subartérite, d'un érysipèle superficiel et ambulant de la tunique interne des gros vaisseaux artériels. L'école italienne reproche à l'école française d'avoir établi ses groupes de médicaments sur leurs propriétés grossièrement évidentes, physico-chimiques ou organoleptiques, et d'avoir négligé la considération, bien autrement importante, de leur action intrinsèque révélée, non plus par un seul phénomène, mais bien par l'ensemble des réactions que développe le dynamisme influencé par un médicament, et ce reproche, quoique exagéré, n'est pas cependant dépourvu de tout fondement. Il peut toutefois lui être légitimement retourné, et sa pathologie, indignement sacrifiée au succès de ses théories pharmacodynamiques, est un ramassis impur de tout ce que les doctrines médicales ont édifié jusqu'ici d'erreurs exclusives : là, un humorisme dont les galénistes auraient été jaloux ; ici, un vitalisme quintessencié qui rappelle les jours les plus nuageux du stahlianisme ; plus loin, un mélange singulier des doctrines du Val-de-Grâce et de cet ontologisme qu'elles ont si longuement et si ardemment combattu ; tout cela constitue un fouillis véritable, dont le miroitement donne à l'esprit une sorte de vertige.

Disons-le bien haut : rien n'est vain et dangereux comme la recherche du mode d'action des médicaments, et j'entends distinguer ici l'action *moléculaire*, *intime*, *occulte*, de l'action *extérieure, phénoménale*, *visible :* la première est justiciable de la seule imagination, la seconde de l'observation ; l'une ne peut guère être plus soutenue qu'attaquée ; l'autre a la valeur irréfragable de tous les faits scientifiques ; c'est à elles qu'il conviendrait de s'attacher, au lieu de perdre en

vaines et pompeuses divagations sur des phénomènes qui, par leur nature, resteront inaccessibles à notre intelligence, un temps que l'observation expérimentale s'approprierait avec beaucoup plus de fruit. Galien a dit : « *Fit medicina experientia et ratiocinatione.* » Sans aucun doute, mais encore faut-il faire à la première la part la plus large, et ne ratiociner que sur des faits et non pas sur des conceptions théoriques.

Le scepticisme, qui garde toutes les avenues de l'esprit, pénètre aussi dans la place par une autre voie. Les médecins pleins de jeunesse et d'enthousiasme, avides de guérir, et d'entretenir ce feu sacré de la vie confié à leur garde, s'exagèrent de bonne foi et la puissance de leur ministère et la portée des armes qu'il leur met entre les mains. Convaincus, dans le principe, qu'il n'existe pas de maladie absolument inguérissable, ils en arrivent à la fin, par une série d'insuccès et de découragements, à douter de l'utilité de leur intervention, et tendent de plus en plus vers une expectation sceptique. C'est là une exagération d'une autre sorte. Si la guérison est le but idéal de la médecine, il ne lui est pas donné toujours de l'atteindre (1), mais elle a bien et complétement rempli sa mission quand, à défaut de ce résultat, elle pallie, fait durer et soulage là où elle ne saurait mieux faire. Il faut qu'elle s'habitue à se contenter du possible. Il y a certainement de la générosité au fond de ce découragement ; mais, s'il ne luttait contre une pareille tendance, l'esprit s'énerverait vite et aboutirait à une sorte d'inaction fataliste.

Une des causes les plus réelles du scepticisme qui pèse aujourd'hui sur la thérapeutique, gît surtout dans la manière dont se colligent, se pèsent et se comptent les succès des

(1) « *Contra vim mortis non est medicamen in hortis,* » a dit l'École de Salerne. (Schola salernitana, auctore Joanne de Mediolano. Roterodami, IↃIↃCXLIX.)

médicaments. Rien n'est difficile comme une statistique de ce genre, pour peu qu'on veuille (et ce but doit toujours être implicitement supposé) arriver à des résultats qui aient quelque rigueur. L'établissement d'un diagnostic positif, pierre angulaire de toute expérimentation sérieuse, compte déjà mille difficultés contre lesquelles on ne sera presque jamais suffisamment prémuni, et cependant on ne peut rien édifier de solide en thérapeutique sans cette base nécessaire. Où en est encore de nos jours le traitement de la fièvre typhoïde, cette redoutable pyrexie qui a, peu à peu, absorbé la plus grande partie du domaine des fièvres essentielles, et n'élève pas des prétentions moins tyranniques que la gastro-entérite broussaisienne qu'elle a détrônée? Quelle richesse apparente, quelle pauvreté réelle! Que de médications glorifiées! Que de chiffres riches de promesses inscrits sur la bannière de chacune d'elles! Quel absolutisme superbe dans la manière dont elles s'excluent! Chacune est l'expression de la vérité, le terme heureux auquel la thérapeutique doit limiter ses espérances, et nonobstant ces programmes décevants, qui font naître la confiance aussi vite qu'ils la détruisent, la fièvre typhoïde, sous quelques-unes de ses formes, guérit seule ou à peu près, et sous d'autres formes, et à d'autres degrés, elle résiste à tout et accomplit dédaigneusement son œuvre de destruction. Et de là vient que les toniques, les évacuations sanguines modérées ou rationnelles, à outrance ou empiriques, les chlorures d'oxydes, le sulfate de quinine, les purgatifs ont été successivement érigés en spécifiques de cette redoutable pyrexie. Partout des chiffres engageants ont été produits, mais où a été faite la séparation de la fièvre typhoïde au début et des autres fièvres moins graves, des fièvres bilieuses, de la synoque, de la fièvre muqueuse ou rémit-

tente dyspeptique? Où a-t-on distingué les formes tellement dissemblables revêtues par la fièvre typhoïde que l'on croyait jadis (et peut-être avec quelque raison) voir sous ses modalités *ataxique*, *inflammatoire*, *bilieuse*, etc., autant de maladies distinctes? Où a-t on séparé les diverses périodes de cette pyrexie comme opportunes à l'essai de tel ou tel médicament? Nulle part, sans doute, et de là vient que les praticiens d'une sphère plus modeste, qui vérifient plutôt qu'ils ne créent, mais dont l'humble expérience vaut, suivant le mot de Galilée, l'autorité de mille, s'ils cherchent à soumettre ces résultats thérapeutiques pompeux au contrôle de leur observation personnelle, tombent dans une perplexité étrange et doutent souvent et du moyen médicamenteux, et de la bonne foi ou de la sagacité de ses préconisateurs. Le traitement évacuant de l'hôpital Necker a fourni des chiffres bien beaux, et que nulle autre médication n'a égalés; mais quand on y regarde d'un peu près, on voit que les colonnes de sa statistique de guérison se sont enflées de plus d'embarras gastriques et de synoques que de dothiénentéries proprement dites. Ainsi des autres maladies: des convulsions épileptiformes à causes passagères sont prises pour l'épilepsie; des palpitations nerveuses du cœur pour des hypertrophies; des vomis- sements gastralgiques pour des cancers du pylore; et on chiffre gravement les succès et les insuccès, sans songer qu'on englobe des unités de nature différente et que les chiffres qui résument ces opérations statistiques vicieuses n'ont qu'une précision et une signification apparentes. Quand l'esprit voit tous les jours des résultats thérapeutiques obtenus par de semblables procédés s'imposer à la croyance médicale, il prend le pli du doute et finit par ne plus le laisser. Nous reviendrons sur cette

grave question en nous occupant de l'essai des médicaments.

Jusqu'ici nous avons vu le manque de confiance en la thérapeutique découler d'une expérimentation incomplète ou vicieuse ; il est un scepticisme d'une autre sorte qui part d'un dédain absolu de tout ce qui a été fait jusqu'à lui, et appuyé sur une idée systématique, souvent fausse, toujours despotique, lui soumet tout et accommode la vérité au système, au lieu d'accommoder le système à la vérité. Parce qu'un moyen thérapeutique a été exalté avec une exagération condamnable, il va être frappé d'une proscription absolue, et l'abus, par un vicieux raisonnement, conduira à abandonner l'usage. Entre les sanguinaires folies des Chirac, des Bosquillon, des Guy-Patin, qui saignaient avec une sacrilége profusion, e les conclusions de ce médecin allemand qui s'est efforcé, il y a un certain nombre d'années, de prouver que la saignée est toujours nuisible dans le traitement de la pneumonie franche, entre ces deux excès, dis-je, il y a place pour la vérité et la saine pratique; malheureusement, et comme on l'a dit avec une trivialité pleine de verve et de bon sens : « l'esprit humain est comme un homme ivre à cheval : quand on le relève d'un côté, il tombe de l'autre » et un moyen exalté outre mesure est sûr, par cela même, d'être plus tard plus dénigré qu'il ne le faut. Combien de médications ne nous donnent-elles pas des exemples de ces vicissitudes excessives qui ne passent pas sous les yeux sans ébranler singulièrement la foi thérapeutique.

En résumé : imperfection des notions pharmacologiques ; réduction intéressée de toute la matière médicale à un petit nombre d'agents employés d'une manière banale ; extension abusive des applications d'un même médicament ; étude sérieuse des agents thérapeutiques sacrifiée au désir d'en ac-

croître le nombre ; antagonisme choquant des opinions émises sur le mode d'action des remèdes; conclusions thérapeutiques trop hâtives ou basées sur une expérimentation incomplète, telles sont les principales causes qui font naître et entretiennent le scepticisme thérapeutique parmi les médecins. Voyons maintenant quelles sont les conséquences de celui-ci.

Quand le scepticisme est radical, il mène droit à l'expectation ; non pas à cette expectation hippocratique qui ménage heureusement les prérogatives de la nature et celles de l'art, et par laquelle le médecin, interprète intelligent de la nature « *interpres et minister naturæ medicus* » observe ses opérations, étudie ses tendances, sort de son inaction quand elles sont accusées, soutient celles qui sont favorables, réfrène celles qui sont nuisibles ; mais à cette expectation paresseuse et inintelligente qui sent son impuissance sans vouloir en sortir, et aboutit à une sorte de fatalisme thérapeutique. Les sthalianistes, eux aussi, se complaisaient dans cette stérile contemplation de la maladie, et leur thérapeutique pouvait, à juste titre, être flétrie de l'épithète de *medicina pigrorum*, mais leur inaction était au moins le reflet d'une pensée doctrinale; ils croyaient à l'autocratie de la nature et s'abstenaient avec un soin religieux de tout ce qui pouvait troubler ses opérations, tandis que les thérapeutistes sceptiques ne croient pas plus aux efforts conservateurs de la nature qu'à la puissance conservatrice des médicaments, et s'abstiennent, parce que ce rôle est moins compromettant et plus commode. Interviennent-ils par hasard, et comme pour varier la monotone nudité de leur médecine, c'est à des agents insuffisants pour nuire comme pour guérir qu'ils font appel, et cette phrase banale et véritablement honteuse pour l'art : *Si ce remède ne fait pas de bien, du moins il ne saurait faire*

aucun mal, vient justifier à leurs yeux une prescription de laquelle ils n'attendent rien.

D'autres fois, le scepticisme se traduit d'une autre manière; on ignore l'action des médicaments et on ne croit pas qu'il soit donné de la connaître jamais; ce qu'on en sait de plus certain, c'est que les agents médicamentaux *perturbent*, ce qui avance tout juste autant que de dire que des modificateurs *modifient*, et ce mot commode dispense d'aller plus loin. En déterminant une perturbation empirique, on espère obtenir, non pas tel changement, non pas telle modification, mais un changement ou une modification quelconques, et sur la foi d'une espérance aussi aléatoire, on formule avec autant d'énergie que si on avait une indication précise à remplir. Dans d'autres cas aussi, c'est seulement à la fin des maladies graves et sur la foi de cet adage : *melius anceps remedium quàm nullum*, que l'on cherche, par des moyens violents, à obtenir un changement dont on ne prévoit souvent ni la direction ni le résultat.

Le scepticisme du médecin est chose qui se révèle aisément aux malades et à ceux qui les entourent, et ils vont habituellement demander à un empirisme moins timoré des succès qu'il ne leur refuse pas toujours ; d'où le discrédit de la médecine rationnelle et l'exaltation d'un charlatanisme extravagant qui fait sonner bien haut ses succès et sait cacher avec soin ses revers. Ce qu'il y a de déplorable, c'est que le scepticisme thérapeutique, issu, au moins dans le principe, de certaines opérations intellectuelles, quelque incomplètes et vicieuses qu'elles soient, s'en affranchit plus tard, vit et se propage de lui-même. Ce n'est plus l'examen qui provoque le doute; on doute parce que d'autres ont douté sans s'inquiéter si ce scepticisme est fondé et raisonnable, et,

l'habitude aidant, on finit par se complaire dans cet état.

L'indication des causes que nous avons reconnues susceptibles de produire le scepticisme thérapeutique et de l'entretenir, fait pressentir les remèdes qu'il convient d'opposer à à une tendance contre laquelle l'esprit ne saurait trop énergiquement lutter. Ces moyens sont de trois sortes :

1° Étudier les médicaments, s'habituer à les combiner, à les doser, à les formuler, faire, en un mot, de la pharmacologie une étude sérieuse et approfondie ;

2° Suivre dans les essais thérapeutiques que l'on institue les règles d'une philosophique expérimentation ;

3° Ne plus séparer l'hygiène de la thérapeutique, et faire bénéficier cette science des ressources auxiliaires précieuses que la première lui offre.

Il devrait être vraiment superflu de faire ressortir l'indispensable nécessité des études pharmacologiques ; à quoi peuvent servir, en effet, des instruments si l'on n'a appris à les connaître et à s'en servir? à quoi aboutirait la recherche des indications, si l'on se trouvait désarmé pour y faire face? Eh bien ! c'est là souvent, il faut l'avouer, le côté faible des etudes médicales. Certainement, on ne saurait exiger du médecin qu'au cercle déjà si étendu de ses connaissances obligatoires, il joigne des études pharmaceutiques, assez vastes par elles-mêmes pour remplir la vie de savants laborieux ; mais au moins est-il nécessaire qu'il sache par quelles préparations passe un médicament pour revêtir ses diverses formes officinales et magistrales, quels sont les principes qu'il conserve ou qu'il perd sous chacune d'elles ; quelles modifications le temps et le mode de conservation lui font éprouver ; comment, en associant deux médicaments, on fait surgir des effets concordants ou des incompatibilités ; quelles relations

d'activité existent entre les diverses formes : poudres, extraits, alcoolés, etc., d'un même médicament ; quel est le mode d'administration le plus opportun, etc. L'étude de la chimie, cette science enfant-prodige qui, à peine sortie du berceau, étend déjà à tout ses merveilleuses applications et devient l'un des fondements nécessaires de toute éducation scientifique sérieuse, l'étude de la chimie, dis-je, doit entrer maintenant, pour la part qui lui est due, dans le programme de nos études médicales, et si l'on n'en possède au moins les principes essentiels, le langage et l'intelligence, il faut renoncer à la rédaction d'une formule.

La fréquence des prescriptions, qui seule peut donner l'habitude des formes médicamenteuses et des doses, peut seule faire aussi que l'on conserve des connaissances pharmacologiques laborieusement acquises. Il faut, en effet, se servir bien souvent d'un médicament pour en rester le maître ; c'est une arme qui se rouille promptement par l'inaction ; les substances actives ont surtout besoin d'être maniées journellement et sous toutes leurs formes, si on ne veut se laisser arrêter par des craintes chimériques, voir partout des poisons, et régler sa prudence sur des idiosyncrasies exceptionnelles. Voir les médicaments, les toucher, les doser, les prescrire souvent, ne jamais, pour obéir à une crainte chimérique, amoindrir les doses dont l'expérience a consacré l'innocuité, combiner les substances, les alterner, les remplacer les unes par les autres, tels sont les moyens assurés, de conserver ses ressources et d'avoir à son service une thérapeutique qui ne sera que rarement prise au dépourvu (1).

(1) Fonssagrives, *Hyg. alim. des malades, des conv. et des valétud.*, 2e édition, Paris, 1867. Introduction, p. xv.

La médecine, en s'isolant de l'hygiène et en ne faisant, comme le dit M. Lévy, que côtoyer cette science au lieu de l'assimiler, s'est privée, principalement dans le traitement des maladies chroniques, d'une série féconde de moyens, et trop souvent aux prises avec son impuissance, elle s'est mise à douter, au lieu de chercher à conquérir ce qui lui faisait défaut. La thérapeutique, il importe de ne pas l'oublier, a deux arsenaux ouverts : *la matière médicale* et *la matière hygiénique* (qu'on me passe le mot) (1) ; sans l'un d'eux, elle ne serait qu'incomplétement armée ; c'est en combinant ces deux catégories de moyens qu'elle peut reculer les limites de sa puissance, se fortifier dans la confiance de ses ressources, résister au scepticisme thérapeutique et faire que la pratique devienne en même temps plus fructueuse et plus digne (2).

Deux routes conduisent à l'expectation ; le scepticisme médicamenteux dont je viens de parler et une foi doctrinale ardente dans la valeur des opérations curatives spontanées c'est-à-dire dans la nature médicatrice. Cette dernière expectation était celle de Stahl qui, répondant aux attaques passionnées du pamphlétaire Gedeon Harvey (3) maintenait une distinction légitime entre l'expectation clinique c'est-à-dire conditionnelle et l'expectation systématique et quand même (4). Les partisans modernes de l'expectation y sont arrivés non plus par une route doctrinale mais par la pente du

(1) Fonssagrives, *Du scepticisme en thérapeutique, de ses causes, de ses conséquences et des remèdes qu'il convient de lui opposer* (*Bullet. de thérap.* 1861, t. LXI, p. 193 et 241).

(2) Lire sur cette question un remarquable travail publié par M. Pécholier, agrégé de la Faculté de médecine de Montpellier, sous ce titre : *Illusions et réalités de la thérapeutique*. Paris, 1862.

(3) Gedeonis Harvei, *Ars curandi morbos expectatione, item de vanitatibus, dolis et mendaciis medicorum*.

(4) Georgii Ernesti Stahl, *Ars sanandi cum expectatione opposita arti curandi nuda expectatione*. Parisiis, MDCCXXX.

doute. Cette doctrine du *laisser-faire* dont Magendie posait la formule dans cette interrogation célèbre : « Vous n'avez donc jamais essayé de ne rien faire? » (1), a été reprise dans ces derniers temps et la nouvelle doctrine de l'expectation a pris pour thème de ses affirmations deux maladies, d'une grande fréquence, d'une incontestable gravité et le type en quelque sorte de celles que la médecine agissante opposait avec confiance aux contempteurs de son efficacité ; je veux parler de la pneumonie et du rhumatisme généralisé et fébrile. Les sceptiques se sont dits que ces deux places enlevées, les murs des autres s'abaisseraient d'eux-mêmes.

On a donc prétendu ériger en principe que l'intervention médicamenteuse était inutile, si ce n'est nuisible dans le traitement de la pneumonie. Biett, Magendie, Dielt, et d'autres à leur suite, ont prêché la théorie de l'inaction dans la pneumonie, et cette idée, comme toute idée novatrice et paradoxale, s'est bientôt conquis un certain nombre d'adhérents.

Il y a ici à distinguer trois choses : 1° l'âge du sujet ; 2° le caractère de l'expectation mise en œuvre ; 3° la bénignité ou la gravité et la forme particulière des séries de pneumonie que l'on a à traiter.

Legendre, Barthez et d'autres, ont démontré que la pneumonie des enfants avait des tendances bénignes. A cet âge, le poumon mérite bien le nom de *chair écumeuse* que lui donnait un auteur ancien : la partie aérienne et liquide l'emporte sur la trame solide ; la résolution s'opère aisément et il n'y a pas de tendance à cette solidification qui constitue l'immense danger des pneumonies des vieillards. Il faut aussi tenir compte chez les enfants, de la facilité avec laquelle

(1) Dubois, d'Amiens, *Eloge de Magendie* (*Mém. de l'Ac. de Méd.*, tome XXII. Paris, 1858, p. 1).

s'établit un mouvement sudoral vers la peau, mouvement qui, suivant le mot de Frank, enlève si aisément les pneumonies : « *Ut plurimùm per sudores terminatur peripneumonia* ». Quoiqu'il en soit de l'explication, le fait est réel ; la pneumonie des enfants tend d'elle-même à guérir. Mais il y a expectation et expectation, celle des malades bien soignés et celle des malades livrés à eux-mêmes ; la première suffit dans un bon nombre de cas ; la seconde est meurtrière. Nous en avons tous les jours la preuve par l'état et l'issue des pneumonies qui entrent dans nos hopitaux. Eh quoi ! ne saurons-nous jamais séparer l'idée de *traitement* de celle de *drogues?* Voilà un pneumonique qui est mis à la diète ; dont les boissons stimulantes sont remplacées par des tisanes ; qui est dans une température favorable à la sudation ; qui ne fait plus de mouvements ; qui reste étendu ; dont la vie hygide est profondément modifiée et vous appelez cela de l'expectation ? C'est un traitement sans médicaments, je le veux bien ; mais c'est encore un traitement actif. L'expectation ainsi entendue suffit-elle à tous les cas de pneumonie ? Non certes, compter uniquement sur elle pour la pneumonie des adultes et à plus forte raison pour celle des vieillards, c'est courir de formidables aventures. Un médecin judicieux, M. le Dr. L. Fournier d'Angoulême, qui a publié un bon travail sur cette question de l'expectation systématique dans la pneumonie (1), le pense ainsi et je suis tout à fait de son avis. Je me rappelle avoir reçu dans mon service de l'hôpital de Brest, en mars 1861 ou 1862, vingt-deux pneumoniques à peu près du même âge (tous étaient adultes). Sur ce nombre deux succombèrent et ces deux (ils étaient les seuls dans ce cas) étaient entrés tardivement à l'hôpital et vierges de tout

(1) Fournier, *Gaz. des Hôpit.*, 15 septembre 1868.

traitement. Il faudra que j'oublie ce fait avant de me fier à l'expectation pure. Autant il serait absurde de *prescrire* la saignée dans tous les cas de pneumonie, autant il serait absurde de la *proscrire* dans tous. Rien d'absolu. Ainsi du tartre stibié, de l'ipéca, des alcooliques, etc. Je n'aurais pas osé « *essayer de ne rien faire* » suivant le mot sceptique de Magendie que je citais plus haut, mais on a osé pour moi et j'ai profité de la leçon. Blache a dit avec un véritable sens clinique, à propos de l'expectation dans le traitement de la pneumonie : « La pneumonie n'est point une unité pathologique irréductible. Elle se divise et se subdivise en espèces, en formes, en variétés. Les constitutions saisonnières, les épidémies modifient sa manière d'être, et chaque individu, par sa constitution, son tempérament, son idiosyncrasie en un mot, lui imprime une physionomie spéciale. En pathologie, on peut disserter sur la pneumonie, comme entité morbide ; mais en pratique, le type disparaît et au lieu d'une pneumonie abstraite on a des pneumonies et même des pneumoniques. Entre tous ces cas que de différences ! Voici, par exemple, une pneumonie à évolution si rapide, à symptômes si effacés, si éphémères qu'elle ne laisse pas au médecin, comme le dit Bordeu, le temps de placer une saignée. Par contre, en voici une autre sursaturée d'éléments inflammatoires, dont la fièvre véhémente, l'atroce point de côté, l'insupportable angoisse respiratoire réclament impérieusement une saignée copieuse ou des saignées coup sur coup. Parlerai-je aussi de ces pneumonies malignes avec prédominance d'ataxie et d'adynamie ; des pneumonies fébri-phlegmasiques qui parcourent tous les degrés de l'échelle morbide qui sépare l'inflammation des pyrexies ; de celles qui se rattachent à des états pathologiques antérieurs et éloignés ; de même celles qui

sont sous la dépendance d'une influence diathésique, ou évidente ou cachée, de même celles qui sont provoquées par les profondes modifications qu'une hygiène défavorable imprime à l'organisme, etc. Avouons que, quand on se met à considérer toutes ces diversités d'une même maladie on s'étonne de voir des praticiens suivre dans tous les cas une méthode unique de curation. Oui sans doute, l'expectation peut, l'*occasion donnée*, rendre dans certaines pneumonies les services que l'on obtient dans d'autres, du tartre stibié, de la saignée, de l'alcool, mais comme méthode générale, elle conduirait à des résultats lamentables (1). »

Après la pneumonie, le rhumatisme. L'expectation, partie de la pneumonie, a continué à faire sournoisement son tour du monde nosologique et elle élève la prétention de guérir le rhumatisme aussi sûrement que le meilleur de ses médicaments. Le sceptique se réjouit, le public rit et le malade pâtit. Ce n'est pas d'aujourd'hui que le rhumatisme a à repousser cet assaut du doute. Il y a, de par le monde, un dicton que les frondeurs se repassent et qui considère «*six semaines*» comme le meilleur médecin du rhumatisme. MM. Gull et Sutton, de Guy's Hospital et London-Hospital, ont essayé, il y a quelques années, dans le rhumatisme non pas de l'expectation pure, mais de l'expectation médicamenteuse et ils ont soumis leurs malades au seul régime hygiénique. Leurs essais ont porté sur 25 rhumatisants. S'il était vrai que la période d'acuité ait été de 9 jours chez les rhumatisants médicamentés, au lieu de 10 jours qu'elle a duré chez les rhumatisants qui sont demeurés indemnes de tout médicament, ce ne serait vraiment plus la peine d'assiéger la porte

(1) Blache, *De l'expectation dans le traitement de la pneumonie* (*Bullet. de thérap.* 1864, t. XLVII, p. 385).

des pharmaciens. Reste toujours, il est vrai, la grosse question des complications cardiaques, laquelle a bien le droit d'intervenir dans le jugement que l'on porte sur une méthode thérapeutique. Les deux médecins anglais mettent équitablement les deux systèmes sur le même niveau à ce point de vue, c'est-à-dire que le traitement médicamenteux n'augmente ni ne diminue les chances d'endo-péricardite. Il n'y aurait pas de quoi inspirer pour celui-ci un grand enthousiasme; mais y a-t-il là quelque chose de bien démonstratif en réalité? Il y a rhumatisme et rhumatisme, et il aurait fallu d'une part, réunir plus de 25 faits avant de jeter dans le monde médical une de ces défiances qui sont toujours sûres d'y germer; et de plus il eût convenu, en matière aussi grave, de grouper judicieusement ces cas suivant la nature et le nombre des articulations prises, la forme et la mesure de la réaction générale, la circonstance d'une première attaque ou d'une récidive, l'absence ou la présence d'une disposition héréditaire. C'est grand'pitié de voir avec quelle hâte et quelle légèreté se pose le problème thérapeutique, le plus difficile, le plus complexe, le plus mobile de tous les problèmes! Que le rhumatisme aigu puisse, dans un bon nombre de cas, guérir sous la seule influence des modifications qu'entraînent dans le système vivant le repos, une température tiède, le régime, des boissons délayantes, une stimulation des fonctions de la peau, cela est indubitable ; et ce qui ne l'est pas moins, c'est qu'une thérapeutique perturbatrice vient souvent, là comme ailleurs, se mêler de ce qui ne la regarde pas ; mais que le médicament manié avec opportunité, mesure et sagesse, n'ait pas son utilité réelle pour soulager, simplifier et abréger, c'est ce qui répugne absolument à tout esprit droit que l'*a priori* ne trouble pas et

qui est éclairé par les saines impressions de la clinique.

Le traitement de la pneumonie, comme celui du rhumatisme, sortira simplifié, mais intact, des tentatives de cette *bande noire* d'une nouvelle espèce, et s'il échappe à la *formule* qui est brutale et meurtrière, il conservera soigneusement les médicaments qui déploient une efficacité, toujours relative sans doute, mais consacrée par l'expérience commune.

Nous avons trois ou quatre *médicaments de maladies*, des médicaments *nosocratiques*, comme Requin les appelait si bien, et le reste est constitué par des *médicaments d'indications;* qu'on ne l'oublie pas et l'on n'ira plus demander aux médicaments de faire ce à quoi ils sont impuissants pour leur contester ensuite ce qu'ils peuvent faire. C'est là, en effet, le sort rigoureux de la médecine.

Rattcliffe a dit: « Quand j'étais jeune, j'avais vingt remèdes pour une seule maladie; à présent que j'ai vieilli dans la pratique, je sais plus de vingt maladies qui n'ont pas un seul remède. » Ce mot est juste, si on entend par *médicament* une substance qui guérit de toutes pièces une maladie, par une action décisive et spécifique; il est faux, si l'on donne au terme *médicament* l'acception plus large de modificateur thérapeutique.

Pour mon compte, arrivé à une période de la vie médicale où les illusions thérapeutiques ne sont plus permises, et où l'on mesure aussi exactement qu'on pourra jamais le faire, la portée d'action des médicaments, je constate en moi un changement inverse de celui dont se plaignait Rattcliffe, je sens ma confiance thérapeutique grandir tous les jours, parce que je sais mieux ce que je puis demander aux médicaments et ce qu'ils peuvent me donner, parce que je ne vais plus me désoler de mon impuissance là où je sens quelle

est celle de la médecine elle-même, et aussi parce que les ressources que la thérapeutique met à ma disposition se sont accrues et s'accroissent tous les jours.

ARTICLE III

ORIGINES ET FORTUNE DES MÉDICAMENTS.

Il est d'un intérêt réel d'étudier les origines des médicaments et les vicissitudes qui ont signalé les périodes diverses de leur histoire. Partis d'un fait d'empirisme ou d'une idée doctrinale, ils ont traversé chacun leurs périodes de faveur, d'examen critique, d'oubli, de restauration, et leur histoire ne se bornera sans doute pas à ces vicissitudes qui se continueront encore dans l'avenir. Étudions séparément les origines et la fortune des médicaments.

§ 1. — Origines des médicaments.

Les origines médicamenteuses ont leur légende : Le lecteur me saura sans doute gré de lui épargner la redite banale de tous les faits accumulés dans les auteurs qui montrent l'instinct de l'animal révélant à l'homme les propriétés actives des médicaments. Virey n'y a pas mis la même discrétion, et s'inspirant des thèses ingénieuses de Schmidt (1) et de Paul Boccone (2), il a énuméré consciencieusement tous les faits plus ou moins démontrés qui viennent à l'appui de cette thèse ; les chiens se purgeant avec le *cynodon dactylon*, ont enseigné aux Égyptiens le syrnaïsme, ou purgation éméto-cathartique ; les animaux sauvages ou domestiques ont trouvé

(1) Schmidt, *Dissert. de brutis hominum doctoribus*. Lipsiæ, 1684.
(2) Paul Boccone, *De solertia brutorum in se ipsis curandis*.

des cicatrisants, des dépuratifs, des alexipharmaques, etc. (1), sans oublier, bien entendu, l'histoire des chèvres qui ont révélé l'existence du café à l'inévitable mollah arabe.

Ces inductions sont ingénieuses, mais l'observation humaine a fait plus que l'instinct des brutes, et des faits de guérison par l'usage fortuit de telle ou telle substance, recueillis par la traduction orale ou écrite, sont devenus le point de départ de l'emploi de ces mêmes substances dans des cas analogues.

La thérapeutique a évidemment commencé par là et les inscriptions eucharistiques des temples d'Esculape lui ont sans doute fourni ses premiers matériaux. Grüter et Hündtermann ont dirigé leur attention sur ce point intéressant de l'histoire des médicaments, et il me sera peut-être permis, dans un livre, si sobre par ailleurs d'érudition et d'agréments littéraires, de montrer par quelques exemples comment est née la thérapeutique. Grüter et son commentateur Hündtermann ont relevé les quatre épigraphes votives qui suivent :

1° Ces jours-ci, l'oracle conseilla à un cartain Caïus, aveugle, d'aller à l'autel sacré et de prier, puis de traverser le temple de droite à gauche, de mettre ses cinq doigts sur l'autel, de lever la main et de l'appliquer sur ses yeux ; et il recouvra la vue aux grands applaudissements du peuple témoin de sa guérison. Ces prodiges arrivèrent sous le règne d'Antonin, notre Auguste (l'oracle et son compère, le faux aveugle, auraient pu expliquer le prodige).

2° Le dieu ordonna à Valerius Asper, soldat aveugle, d'aller mêler du sang de coq blanc avec du miel, d'en faire un liniment et de s'en frotter les yeux pendant trois jours ;

(1) Virey, *Hist. nat. des aliments, des médic. et des poisons*. Paris, 1820, Introd. p. 2.

il recouvra la vue et en remercia le dieu publiquement.

3° Julien étant dans un état désespéré par suite d'un crachement de sang et abandonné de tous, le dieu lui ordonna d'aller prendre sur l'autel des graines de pin, de les mêler avec du miel et d'en manger trois jours ; et il guérit, et vint rendre publiquement grâces devant le peuple.

4° Le dieu prescrivit à Lucilius, pleurétique et condamné de tous les hommes, d'aller prendre de la cendre sur l'autel, de la mêler avec du miel et de se l'appliquer sur le flanc, et il guérit, et remercia le dieu publiquement et le peuple se félicita avec lui (1).

Indépendamment de ces formules votives des tablettes déposées dans les temples, il y avait à l'état de tradition, ou plutôt de privilége, un corps de connaissances thérapeutiques dont le dépôt était confié aux prêtres ou aux philosophes. Beaucoup de nos médicaments nous viennent ainsi des gymnosophistes indiens, de la caste sacerdotale égyptienne, et des druides ; quelques-uns étaient conservés (et le sont encore) dans des familles qui se les transmettaient et dont elles gardaient le mystère et le privilége avec un soin jaloux.

A ce fonds commun apporté par un empirisme qui n'a pas toujours eu la main malheureuse, sont venus s'ajouter une foule de médicaments qui ont dû leur origine soit à des imaginations puériles soit à des conceptions *à priori*. On sait les extravagances astrologiques de Paracelse qui, admettant des rapports d'influence entre les corps célestes et les diverses parties de l'organisme humain, faisait dériver les propriétés des médicaments végétaux de l'influence de ces mê-

(1) Grüter, *Inscriptiones antiquæ totius orbis romani*. In-fol. Heidelberg, 1601. — C. Cantù, *Hist. univ.*, Traduct. E. Aroux et Piersilvestro Leopardi. 1854, t. II, p. 369.

mes astres. Cette doctrine des signatures astrales, n'était pas la seule porte impure par laquelle les médicaments pénétraient dans la thérapeutique. Des analogies de couleur, de forme extérieure, de goût, décidaient *à priori* de l'aptitude de telle ou telle substance à remplir en médecine tel ou tel office. « Ainsi, dit Virey, les racines et les fleurs d'orchidées ressemblent à des parties sexuelles, comme les satyrions ; il en est resté l'opinion que ces herbes sont très-aphrodisiaques; le salep qui est la racine de quelques orchis est encore donné en cette qualité. Comme le fruit de l'anacarde oriental (*semecarpus anacardium*) a la forme d'un cœur, c'était manifestement un *cordial*, tandis que la figure réniforme de l'anacarde occidental (*anacardium occidentale*) le rendait propre à guérir les maladies des reins. Longtemps, le lichen pulmonaire du chêne a été vanté contre les affections du poumon à cause de sa forme celluleuse ; aujourd'hui on préfère le lichen d'Islande. Le polytric semble être une touffe de cheveux, comme l'indique son nom, donc il était capable de faire revenir les cheveux dans l'alopécie. Le *chrysosplenium* a des feuilles un peu analogues à la forme de la rate, σπλήν, il faut vite l'ordonner aux rateleux. La saxifrage croît entre des pierres qu'elle semble diviser par ses racines, nul doute qu'une décoction de ces sortes d'herbes ne brise également la pierre dans la vessie ; le *scorpiurus* relève ses pédoncules floraux à la manière de la queue du scorpion ; c'est l'indice infaillible qu'il guérit la piqûre de cet animal. Qui refusera de croire que la vipérine (*echium*) ayant la tige rude et maculée comme le dos de la vipère ne guérisse pas la morsure de celle-ci ? Qui ne reconnaîtra pas dans les feuilles cônées du *buplevrum* la preuve qu'elles rétablissent l'intégrité de la plèvre ? Et l'*hedyotis*, à forme d'oreille, ne gué-

rit-elle pas les maladies les plus incurables des oreilles? Le *buphthalmum* ou œil-de-bœuf n'est-il pas le remède souverain des maux d'yeux? Le *trachelium*, analogue aux vertèbres du cou n'est-il pas applicable à leurs maladies ? etc.

« Un autre genre de signatures était tiré de la couleur : vous avez de la bile et votre teint est jaune, donc il vous faut des remèdes jaunes : la rhubarbe, l'aloès, la chélidoine, le safran, le curcuma (1). Vous rendez du sang par diverses hémorrhagies, recourez promptement aux médicaments rouges : au sang-dragon, au cachou ; le flux de sang vous cause des coliques (*tormina ventris*), il faut prendre de la tormentille ; la *potentilla* ranimera votre force (*potentia*) ; l'éclaire éclaircira vos yeux ; l'argemone dissipera par son suc les *argemata* ou taches de votre cornée ; l'*herniaria* vous défendra des hernies » (2), etc.

Et qu'on ne croie pas que ces monstruosités, au point de vue de la raison humaine, remontent à des temps reculés ; c'est en plein dix-septième siècle, et sous l'abri de noms tels que ceux de F. Hoffmann et de Geoffroy, que l'on voit les substances les plus inertes, les plus bizarres, les plus dégoûtantes, prendre pied en thérapeutique ou du moins continuer à y trôner. C'est le règne des médicaments *humains*, règne sous lequel tous les tissus et toutes les humeurs de notre corps, depuis le sang chaud pour guérir l'épilepsie, les cheveux contre les vapeurs, le cérumen auriculaire contre la colique, la salive contre la fièvre, etc., fournissaient leur appoint à la thérapeutique (3). Un médecin anglais, Boyd Mushet,

(1) L'emploi du suc de carottes contre la jaunisse et contre le cancer qui donne au teint une teinte jaune cachectique est un exemple persistant de cette doctrine grossière des signatures.

(2) Virey, *Dict. des sciences méd.*, 1821, t. LI, p. 266. Art. SIGNATURES.

(3) Pecholier, *Illusions et réalités de la thérapeutique*. Paris, 1862, p. 42.

a publié récemment une curieuse compilation dans laquelle il a réuni tous les médicaments absurdes ou dégoûtants dont l'art de guérir s'était encombré à une certaine époque, depuis le *stercus columbinum*, jusqu'à la *rasura ossis humani*, la poudre de souris, l'*album græcum*, le *succus fimi equini* (1).

Tout cela était bien grossier, bien hypothétique, bien indigeste. Et pourtant est-ce un vain et puéril amusement d'esprit que de remonter à ces origines ? Non sans doute, on apprend ainsi comment va l'esprit humain quand il enfourche l'illuminisme et l'*àpriori*, et l'on est plus disposé à une sévérité nécessaire pour admettre ou rejeter de nouveaux médicaments.

Il y a aussi dans ces extravagances un autre enseignement : on y voit la ténacité avec laquelle les erreurs ou les conceptions gratuites se cramponnent dans la médecine une fois qu'elles y ont pénétré.

Avons-nous tout oublié de ce farrago bizarre de médicaments interlopes ? Non sans doute. Beaucoup sont restés dans les pratiques populaires et y resteront, et il serait facile de montrer que certaines substances, la pariétaire est du nombre, entrées dans la médecine par la doctrine des *signatures*, s'y maintiennent par la toute-puissance de la routine et sont prescrites tous les jours par les esprits les plus superbes, les meilleurs, les plus jaloux des droits de l'expérimentation.

Disons-le bien vite, et à l'honneur de notre temps, ces écuries d'Augias ont été nettoyées, et si de nouveaux médicaments ne méritent pas toujours les éloges crédules ou intéressés qui les accueillent, ils ont au moins des origines scientifiques (trop scientifiques parfois) et l'analogie des médicaments entre eux et l'induction physiologique, sont les deux

(1) Boyd Mushet, *A glance at an obsolete materia medica* (*The Practitionner*, t. IV, p. 140).

modes actuels de recrutement de ces agents. Il y a lieu de s'en féliciter ; mais il faut que la thérapeutique, qui a commencé humblement, apprenne à ne rien dédaigner *à priori*, sauf à en vérifier sévèrement la valeur, des enseignements de la routine et même du hasard et à ne pas faire fi d'un sage empirisme auquel elle doit certaines de ses ressources et auxquelles vraisemblablement elle est destinée à en devoir d'autres. Le mot hippocratique « *Nihil temere affirmandum, nihil contemnendum* » (1) est un programme dont elle ne doit jamais s'écarter.

§ 2. — Fortune des médicaments.

Il y aurait à publier, sous ce titre : *Histoire des vicissitudes thérapeutiques*, un livre très-intéressant et très-réellement instructif. Toutes les défaillances de l'esprit, toutes les erreurs, tous les enthousiasmes irréfléchis, tous les dénigrements systématiques, toutes les conclusions hâtives, toutes les petites influences de la mode «cette reine et empérière du monde», tous les paralogismes, viendraient s'y refleter, comme dans un miroir. Chaque substance a eu son avénement plein d'espérances, son règne plein d'agitations, sa chute violente, mais chacune a eu aussi, ou aura ses restaurations et démontrera, pour son compte, la justesse du « *Multa renascentur quæ jam cecidere* » du poëte latin.

Cette étude pourrait être faite avec fruit pour tous les médicaments ou plutôt pour tous les moyens thérapeutiques. Je prendrai pour seul exemple des vicissitudes de l'un de ces moyens, l'un des plus usuels et des plus puissants, la saignée qui, en moins de trente ans, sous les yeux de la même géné-

(1) Ne rien faire au hasard, ne rien manquer à observer. — Hippocrate, *Œuvres compl.*, trad. Littré, *Des Épidémies*, l. VI, 2e section, 12. Paris, 1846, t. V, p. 285.

ration médicale, par conséquent, vient de passer des sommets de la faveur aux abaissements du discrédit le plus absolu. C'est là, sans contredit, un des faits les plus étonnants de l'histoire de la thérapeutique contemporaine, et si je le choisis comme exemple, c'est parce qu'il passe inaperçu malgré son énormité. « On saignait jadis, on ne saigne plus », cela se répète simplement et s'accepte sans commentaire comme une chose naturelle et qui ne tire pas plus à conséquence que la substitution d'une mode à une autre.

Un travail publié par M. Bricheteau en 1868 (1) a remis au jour cette grosse, très-grosse, question de la saignée et je songeais moi-même, irrité de voir s'éteindre et s'en aller dans l'indifférence une question si pressante, à la poser aux praticiens et à leur demander nettement s'ils ne pensent pas que la réaction ait dépassé la mesure et si une restauration prudente de la saignée n'est pas dans leurs vœux. Les vicissitudes séculaires de la thérapeutique nous ont appris, du reste, qu'un moyen qui est demeuré si longtemps dans la pratique n'en peut sortir définitivement sans injustice ; qu'il n'y est resté que par ce qu'il avait du bon ; qu'il n'a disparu que parce que l'exagération s'en est emparée et qu'il n'attend qu'une occasion pour reparaître.

L'*heure* de la saignée ne peut tarder à venir. Il n'est guère possible, en effet, qu'elle descende plus bas dans l'estime des praticiens. La lancette, *telum imbelle sine ictu*, dort au fond de son portefeuille de maroquin, se laisse ronger par la rouille et prendra bientôt l'intérêt archéologique qui s'attache aux instruments répondant à une opération disparue ; elle n'ouvre plus que des abcès de troisième ordre ; et, au train dont vont les choses (elles vont vite en médecine, en

(1) Bricheteau, *Bullet. de thérap.*, n°s des 15 septembre, 15 et 30 octobre 1868.

matière de discrédit comme d'engouement), on comptera bientôt les médecins qui savent encore pratiquer une saignée.

Eh quoi! ces résultats annoncés par tant et de si grands cliniciens, acceptés et vérifiés tous les jours par une masse de praticiens si imposante par le nombre et par la qualité, tout cela n'a été qu'une pure illusion, une erreur thérapeutique qui s'est pieusement transmise d'une génération médicale à l'autre ; tout le monde se trompait, tout le monde voyait mal et la lumière n'a commencé que depuis vingt ans à éclairer ce petit coin de l'horizon thérapeutique ! Qui pourrait le croire sérieusement? Les motifs qui ont déprécié la saignée à ce point, sont-ils donc tellement légitimes et d'une telle évidence qu'il n'y ait plus qu'à s'incliner devant cet arrêt?

Au XVI[e] et au XVII[e] siècle, on saignait avec une intempérance réelle ; le sang coulait à flots sous la lancette des Willis et des Riolan ; Gui Patin et Hecquet se livraient aux orgies phlébotomiques que l'on sait ; Chirac s'évertuait, en *fou furieux* et sans trop y réussir, à *habituer* la petite vérole à la saignée ; on pensait que « plus on tirait de l'eau d'un puits, plus elle était pure », suivant l'expression d'un farouche doctrinaire de la lancette, et une année de pratique médicale coûtait à l'humanité autant de sang qu'une *bonne* bataille.

Mais en face des fanatiques se dressaient les récalcitrants, comme à toutes les époques : Érasistrate contre Galien ; Chomel contre Botal ; Guy contre Bosquillon. On sait si le débat a été ardent ; aujourd'hui il est assoupi et il se pratique certainement moins de saignées en un an qu'il ne s'en faisait jadis en un jour.

Quelles sont les causes de ce discrédit ? On invoque volontiers les suivantes : les idées doctrinales ont changé, les malades ont changé, les maladies ont changé.

Les idées doctrinales ! Je veux bien de ce mot comme explication, je n'en veux pas comme justification, et rien ne m'effraye comme les doctrinaires en thérapeutique, si ce n'est les doctrinaires en politique. Les doctrinaires sont ceux qui plantent en guise de piquet, une idée au milieu de leur manége intellectuel, font pivoter leurs déterminations tout autour, prennent le mouvement circulaire pour un mouvement en avant, et s'imaginent qu'ils sont convaincus parce qu'ils sont entêtés. Gui Patin était un doctrinaire ; et, en faisant faire vingt-quatre saignées à son fils atteint de pleurésie, il se trompait au moins vingt-deux fois ; mais ceux qui déclarent la saignée inutile et n'en veulent jamais, sont des doctrinaires aussi ; et, pour avoir les mains moins ensanglantées, ils n'en sont guère moins redoutables. Au-dessus de l'idée doctrinale, en quelque endroit qu'elle soit prise, il y a la vérification clinique qui, à la condition de se conformer aux règles d'une saine et philosophique expérimentation, affirme avec autorité non que la saignée *abstraite* est bonne ou mauvaise (il n'y a pas de moyen thérapeutique qui, en soi-même, soit bon ou mauvais), mais que la saignée *concrète* appliquée dans tel ou tel cas, à telle ou telle période, dans telle ou telle mesure, est utile ou nuisible. On prétend qu'il est inutile de saigner dans la pneumonie et la pleurésie parce que les malades se présentant à la période exsudative, c'est-à-dire à la période de dépôts séro-fibrineux ou purulents, de proliférations épithéliales et d'exsudations fibrineuses, la saignée ne saurait alors avoir aucune utilité : qui le prouve ? et à quoi sert de ratiociner là où l'on peut expérimenter ? Les anciens ont été blâmés plus d'une fois pour avoir procédé de la sorte ; et s'ils l'avaient bien mérité, il est de bonne justice de ne pas défendre ceux qui, les incriminant, tombent

dans le même écart. Des théories tant qu'on en voudra pour expliquer un résultat thérapeutique bien constaté ; c'est toujours innocent, souvent fructueux ; mais des théories, si ingénieuses qu'elles soient, si bien appuyées qu'elles paraissent sur le microscope, le réactif ou l'anatomie pathologique, pour en déduire l'utilité ou l'opportunité d'un moyen thérapeutique, je n'en veux pour rien au monde et j'ai de bonnes raisons pour cela. Les doctrines ont le droit de changer, mais elles ne peuvent faire que ce qui était bon soit devenu détestable, que ce qui était mauvais soit devenu bon. Donc on peut récuser le point de vue doctrinal pour juger cette question.

On dit aussi : « Les malades ont changé, ils avaient du sang, ils n'ont plus que des nerfs ; la pléthore courait le monde, on ne rencontre plus que l'anémie ; les athlètes ont fait place aux malingreux, et l'abdication de la lancette et des sangsues devant le thé de bœuf et les ferrugineux est une nécessité pratique qui s'est imposée aux médecins ». Certes, je ne suis pas plus enthousiaste qu'il ne le faut de la santé actuelle, et je professe, à ce sujet, des idées qui m'ont fait quelque peu accuser de pessimisme, mais auxquelles je tiens parce que je les crois fondées. J'accorde que tout ne va pas pour le mieux dans le meilleur des mondes hygiéniques ; mais à côté des *malades en général* (qui eux, n'ont besoin de rien, ni de saignée, ni de fer, parce que la médecine n'a pas à soigner des abstractions) il y a le *malade en particulier*, la vraie et seule matière de la clinique, et celui-là est *quelquefois* pléthorique, s'il est *souvent* anémique ; il demande tantôt ceci, tantôt cela, et, jamais d'une manière constante, *ceci* ou *cela*. Donc, la déchéance des ressources organiques peut être une raison de restreindre l'usage des saignées ; ce n'est pas une raison d'y renoncer.

D'autres invoquent le *changement des maladies*. Ici, je cesse de comprendre. Si les maladies changent c'est qu'apparemment les organismes qui les réalisent ont changé ; la maladie n'existe pas en elle-même ; elle n'est qu'une manifestation troublée de la vie ; et si l'homme venait à disparaître, les maladies ne resteraient pas, comme les démons de l'Écriture, vaguant dans l'espace, y donnant des coups d'aile de chauve-souris et attendant la création d'une nouvelle humanité pour élire chacune le corps sur lequel elles doivent s'abattre. Quel abus de l'ontologisme ! Cet argument se confond donc avec le précédent et il est passible de la même réponse.

Mais si les maladies ne changent pas dans leurs qualités essentielles et dans leurs *besoins thérapeutiques* fondamentaux, elles subissent, cela est irrécusable, l'influence de ce qu'on a appelé les *constitutions médicales*, lesquelles modifient l'organisme par un ensemble de conditions extérieures dont la formule ne nous est pas complétement connue et donnent à ses opérations morbides une physionomie et des *appétences médicamenteuses* particulières. La saignée est justiciable sans doute, comme tous les autres moyens thérapeutiques, des constitutions médicales ; mais celles-ci sont passagères ; elles roulent dans un cercle de vicissitudes rapprochées, et je ne saurais croire que les trois ou quatre saignées que je pratiquais chaque jour, et par ordre, quand j'étais étudiant en médecine, fussent commandées par une vraie nécessité de constitution médicale et que la constitution médicale opposée qui proscrit la lancette se maintienne en permanence depuis trente ans. La cause de ce changement est dans le tempérament intellectuel des médecins bien plus que dans le tempérament physique des malades.

Il faut voir les choses simplement et sainement comme elles sont; nous ne saignons pas assez parce que les médecins du commencement de ce siècle saignaient trop; ils avaient tort, nous n'avons pas raison, et je désire que l'exagération également préjudiciable de l'abus et de l'abstention épargne la génération médicale qui s'élève. Si tant de maladies s'éteignent aujourd'hui dans une chronicité redoutable, c'est peut-être parce que nous ne savons plus les attaquer avec une vigueur suffisante, et pour économiser quelques onces de sang à un malade, nous laissons souvent la fièvre symptomatique d'une inflammation et la diète qui l'accompagne lui en enlever quelques livres, ce qui constitue une fort mauvaise spéculation. J'ai horreur des formules toutes faites, parce qu'elles m'ont toujours paru la négation de la médecine, et quand j'entends discuter *ab abstracto*, le nombre et la mesure des saignées à faire dans un cas déterminé, et dans un temps donné, mon sens clinique se révolte, mais l'abstention est aussi une *formule* et je n'en veux pas davantage. Tant que la saignée aura puissance pour éteindre ou, tout au moins, pour modérer un état d'éréthisme inflammatoire; pour détourner une hyperhémie se portant vers un organe fragile; pour rétablir, par une déplétion rapide, un équilibre circulatoire compromis d'une manière mécanique; pour arrêter une hémorrhagie active, je demanderai qu'on lui garde en thérapeutique une place importante subordonnée à des indications cliniques nettement établies (1).

(1) Disons, mais tout à fait en famille, que si Guersant expliquait en partie, dès 1820, le discrédit vers lequel penchaient les saignées par l'amour-propre des médecins qui voyaient dans cette petite opération un reflet des fonctions avilies du barbier Sangrado, et par suite, ne la pratiquaient que le moins possible, nous en avons un peu désappris le manuel, manuel délicat qui transporte le

J'ai choisi la saignée comme thèse de cette discussion de philosophie thérapeutique, bien qu'elle ne soit pas, aux termes de la définition scolastique, un *médicament* parce qu'il n'est pas, en médecine, de moyen qui offre un exemple plus fréquent de la succession d'une faveur plus haute à un discrédit plus complet. Tous les médicaments en sont là ou à peu près ; ils ont eu ou auront, comme l'antimoine, leur *currus triumphalis ;* beaucoup gisent dans l'arsenal des vieilleries rebutées, qui mériteraient le premier rang et qui le reprendront peut-être un jour ; beaucoup font retentir tous les échos de la thérapeutique, qui seront peut-être oubliés dans dix ans. Cette versatilité transportée du domaine futile des modes dans celui bien sérieux des médicaments a quelque chose de véritablement triste. C'est du hâtif, du mal observé, du mal jugé, du peu scientifique. Une origine exotique, un prix élevé, un nom sonore frotté de latin, une affectation spéciale du médicament aux indications ou aux maladies en face desquelles on est habituellement au dépourvu, des succès de hasard, des enthousiasmes irréfléchis ou intéressés, font la fortune très-artificielle d'une foule de médicaments ; mais bon nombre aussi sont tombés injustement dans l'oubli et j'ai pu dire, sans trop d'exagération, je l'espère, que le

médecin sur une scène chirurgicale, l'expose en cas d'insuccès (et il en rencontre souvent) à la critique d'un cénacle incompétent et fait courir un certain échec à son amour-propre et à sa réputation. Une amputation de jambe est souvent plus facile que certaines saignées du bras ; mais si l'insuccès de Boyer rassure la conscience de ceux qui échouent, il ne leur épargne pas les interprétations malignes. Sans doute, il n'est pas de médecin qui ne fît taire une considération aussi personnelle et aussi mesquine que celle-ci, en présence d'une indication très-nette ; mais on compte les indications qui ont ce caractère ; il y a toujours place pour le doute, et d'ailleurs le sentiment général, l'*opinion* qui est aussi tyrannique en thérapeutique qu'en politique et en littérature, entre-bâille une porte par laquelle se glisse l'inaction. Il faut réapprendre à saigner et surtout à *bien* saigner ; c'est-à-dire à saigner comme il faut, quand il faut, et autant qu'il faut.

progrès à venir de la thérapeutique est autant dans l'exhumation du passé que dans les acquisitions de l'avenir, mais à la condition toutefois que ces restaurations se fassent par des procédés scientifiques et non par visées d'industrialisme ou par engouement.

CHAPITRE II

PÉNURIE ET SUPERFLUITÉ MÉDICAMENTEUSES

Nous avons, on le voit, et personne ne songe à s'en plaindre, oublié beaucoup de médicaments, mais nous en restaurons ou nous en inventons d'autres qui les remplacent et l'on peut presque affirmer que les cadres de la matière médicale sont aussi garnis qu'ils l'étaient jadis aux temps de la polypharmacie galénique la plus luxuriante. Les progrès de la géographie, les perfectionnements de la physique et de la chimie, ceux de la botanique, élargissent tous les jours le cadre des médicaments. Ils entrent dans la thérapeutique, je le disais tout à l'heure, un peu par la porte de l'empirisme, mais beaucoup plus par une autre porte dont l'accès n'est pas sans danger ; celle du dogmatisme, de l'induction, c'est-à-dire de l'*à priori*. La ressemblance d'origine, ou d'état naturel, de propriétés physiques ou chimiques ; les idées que l'on se fait de la nature d'une maladie et de ses causes, etc., sont les sources de cette induction thérapeutique qui peut nous donner de bons médicaments, mais qui n'a pas le même désintéressement que l'empirisme, lequel présente à l'investigation scientifique un fait né de la seule observa-

tion, demandant qu'on le constate et renonçant *provisoirement* à le voir interpréter.

La catégorie des médicaments est loin d'être close, et quand on songe à ceux dont s'est enrichie la thérapeutique depuis le commencement de ce siècle, on estime qu'elle a souvent assez bien rencontré. L'iode, le brome et leurs composés, le chloroforme et les éthers nouveaux, la plupart des alcaloïdes actifs (strychnine, brucine, morphine, narcéine, émétine, atropine, etc.), la fève de Calabar, l'acide phénique, le chlorate de potasse, le sous-azotate de bismuth, l'huile de foie de morue, le kousso, la pepsine, le chloral, etc., ne sont certes pas des médicaments insignifiants ; quelques-uns d'entre eux remplissent même des indications en face desquelles on se trouvait désarmé avant de les avoir; d'autres atteignent mieux et plus certainement le but que les moyens dont on se servait auparavant (1).

Le dix-neuvième siècle marquera au nombre de ceux qui auront contribué le plus efficacement à l'accroissement des ressources de la thérapeutique, laquelle affirme ainsi la solidarité de ses progrès avec ceux des sciences physiques et naturelles. Elle doit jouir de ces succès, mais ne pas se montrer dédaigneuse pour les médicaments anciens et s'attacher surtout à utiliser toutes les ressources que la flore indigène trop généralement dédaignée tient à sa disposition. Le reproche que Baglivi adressait, au commencement du dix-huitième siècle, aux médecins de son temps nous est entièrement applicable : « *peregrinis trahimur et exoticis, indigena vero despicimus.* » Le livre si bien fait de Cazin (2)

(1) Guibert, *Hist. nat. et médic. des nouveaux médicaments introduits dans la thérapeutique depuis* 1830 *jusqu'à nos jours*, 2e édition. Bruxelles, 1865.

(2) Cazin, *Traité des plantes médicales indigènes*, 3e édition. Paris, 1868.

montre cependant que notre flore contient une gamme thérapeutique à peu près complète ; mais, par malheur, les médicaments ont le sort des prophètes, et ils prospèrent rarement dans leur pays. Il y a un moyen terme à garder entre cette superbe qui exclut un moyen parce qu'il est d'origine et de nature peu distinguées, et cette crédulité, quelque peu railleuse pour la médecine, qui se laisse attirer par cette double condition.

Avons-nous donc assez de médicaments, en avons-nous trop? On peut répondre oui et non à cette double question. Oui, parce que si nous savions bien nous servir des agents dont nous disposons, nous ferions d'excellente médecine; non, parce que si on arrêtait les enrôlements pharmacologiques, on s'exposerait à fermer la porte à des médicaments fort utiles en même temps qu'à des comparses dont nous n'avons que faire.

Les acquisitions thérapeutiques que ce siècle a réalisées montrent en effet par leur importance, je dirai plus, par leur absolue nécessité, combien il serait préjudiciable de ne pas chercher à accroître le nombre de nos médicaments. Le chloroforme, l'iode, le bromure de potassium, la fève de Calabar que je citais tout à l'heure, etc., nous invitent à ne pas fermer la liste; chaque époque fournira probablement aussi son apport thérapeutique, et l'encombrement sera prévenu par le choix, une substance réellement utile pour remplir une indication déterminée devant en remplacer cent d'efficacité indécise, et entre lesquelles la pratique fait tous les jours son choix, sans conviction comme sans grande utilité. Il faut que ce travail d'acquisitions nouvelles coïncide avec celui d'élimination qui rend à l'oubli, après expérimentation scientifique, des substances qui ont joui pendant une

longue série d'années, voire même de siècles, d'une réputation usurpée.

Et par *acquisitions utiles*, j'entends non-seulement les médicaments *nouveaux*, mais les médicaments *renouvelés*. Le progrès en thérapeutique, comme tous les autres progrès, doit en effet être un Janus dont l'une des deux faces regarde le passé, l'autre l'avenir, et elle peut attendre ses progrès de ces deux directions. Il y a *pénurie* de médicaments remplissant nettement une indication déterminée ; il y a *superfluité* de médicaments sans accentuation réelle, se remplaçant d'une manière banale, se présentant sans ordre de priorité a la pensée du médecin, médicaments à l'aide desquels on fait peu de chose et sans trop se douter de ce que l'on fait. C'est la plèbe de cette fourmilière dont les médicaments spécifiques ou *nosocratiques* (comme les appelait fort heureusement Requin) occupent la tête. La banalité avec laquelle on les prescrit, empêche de concentrer son attention sur ceux qui valent mieux, et d'en tirer un meilleur parti. La médecine physiologique avait fait table rase de la matière médicale; les médicaments affranchis de cette exclusion dogmatique nous reviennent à rangs pressés; mais ce n'est pas une *armée*, c'est une *foule* à laquelle manquent l'ordre et la hiérarchie. A la clinique et à l'expérimentation physiologique de les passer au crible, c'est-à-dire à l'*indication*. Car c'est là le critérium de l'utilité ou de la superfluité d'un médicament, et il n'y en a pas d'autres : correspond-il à une indication un peu démunie d'instruments? remplit-il le but mieux, plus sûrement ou plus facilement que ses congénères? Si oui, il est le bienvenu ; si non, il n'y a pas place pour lui ; s'encombrer n'est pas s'enrichir.

CHAPITRE III

POLYPHARMACIE ET ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

ARTICLE PREMIER

POLYPHARMACIE

§ 1. — Polypharmacie et Oligopharmacie.

On entend tous les jours des esprits sceptiques ou superficiels (les deux choses se réunissent aisément) affirmer qu'avec cinq ou six médicaments fondamentaux : l'opium, l'émétique, le quinquina, le mercure, l'iode, un purgatif au choix, etc., on pourrait faire de la médecine très-avouable, et que le reste n'est qu'embarras et superfluité. Nul doute qu'un thérapeutiste exercé ne fasse de meilleure médecine avec ces ressources, trop bornées cependant, qu'un médicastre avec toute une pharmacie; mais la question n'est pas là, elle est, au contraire, posée dans les termes suivants : un bon médecin a-t-il trop des médicaments qui figurent dans les casiers de la matière médicale? On peut répondre hardiment par la négative : d'abord parce qu'il a toujours le droit de faire son choix et de ne pas sortir d'une certaine catégorie d'agents; parce que les médicaments offrent des différences d'action suivant les formes individuelles de la santé et de la maladie; et surtout parce qu'on ne peut admettre autre chose dans le même groupe thérapeutique que des individualités, très-analogues entre elles, sans doute, mais ne confondant

ni leurs actions ni leurs effets, parce qu'en d'autres termes il n'y a pas de succédanés véritables. On peut même dire que le savoir du thérapeutiste est mesuré en partie par l'habileté avec laquelle il distingue les uns des autres les médicaments rapprochés et que le médecin moins instruit confond entre eux et emploie indifféremment.

Mais à l'*oligopharmacie* des sceptiques il faut opposer la polypharmacie des enthousiastes, de ces *cuisiniers arabesques*, comme les appelait Gui Patin, qui entassent médicaments sur médicaments, qui croiraient manquer à leurs principes s'ils n'écrivaient au bout de chaque visite d'interminables prescriptions, *sesquipedales formulæ* et qui appliquent consciencieusement un ou plusieurs médicaments, je ne dirai pas sur chaque indication (ce serait de la médecine utile quoique un peu tumultueuse), mais un médicament sur chaque symptôme, ce qui est la négation même de la thérapeutique.

La polypharmacie a deux inconvénients principaux : 1° elle embarrasse l'expérimentation, non pas au point de vue clinique, car on peut constater expérimentalement le résultat d'ensemble d'une drogue complexe, comme celui d'un médicament isolé, mais elle empêche, au milieu des modifications multiples qu'elle suscite, de démêler ce qui appartient à l'action médicamenteuse de ce qui appartient à l'action morbide elle-même; elle complique un problème déjà fort compliqué, et elle met, de plus, dans l'impossibilité de reconnaître l'influence propre à chacun des médicaments qu'elle réunit et de profiter par suite, des enseignements qu'on peut tirer d'une pareille étude.

La polypharmacie, j'ai déjà insisté sur cette distinction, peut s'entendre de deux manières différentes : 1° la poly-

pharmacie *simultanée* ou celle des formules complexes; 2° la polypharmacie *successive* ou celle des prescriptions coup sur coup.

« La première, ai-je dit ailleurs, est la polypharmacie ancienne, bannie et conspuée avec raison, qui jette dans son mortier des drogues hétérogènes et mal assorties, lesquelles posent à l'estomac le problème d'une analyse qu'il est quelquefois impuissant à faire, quelque habile chimiste qu'il soit. Cette polypharmacie des thériaques de toutes couleurs, de toutes compositions et de tous aspects a, Dieu merci, disparu en grande partie, je viens de le dire, et personne ne songe à la regretter; mais il en est une autre plus dangereuse parce qu'elle a des allures plus scientifiques et qui florit aujourd'hui dans toute sa vigueur. C'est celle des médicaments non associés ensemble dans la même pilule ou dans la même potion, mais se succédant comme se succèdent les mets dans un repas, et donnés coup sur coup et sans relâche. C'est une lutte à mort avec le mal, une bataille ontologique dans laquelle ne manquent ni la bonne volonté, ni l'ardeur. Une arme ne frappe pas immédiatement le coup qu'on lui demande, on en cherche aussitôt une autre; un médicament n'amène pas sur l'heure un changement manifeste, on porte son choix ailleurs; une médication succède à une autre médication; on remonte et on redescend aussi la gamme thérapeutique avec l'impatience hâtive et nerveuse qui est la caractéristique de notre époque, et la nature affolée par mille tiraillements en sens divers ne peut ni déployer ses ressources curatives, ni accomplir librement ses opérations morbides. Nous étudions de bonne foi sur des sujets ainsi médicamentés à outrance la forme, la marche, la physionomie symptomatique des maladies et nous en dessinons la

physionomie classique, mais nous ne songeons guère que tout cela est transformé, modifié, méconnaissable (1). »

Ce n'est pas douteux, et je suis convaincu que si l'on faisait à la fin d'une maladie le recensement des médicaments divers, souvent heurtés, qui lui ont été opposés, un à un, deux à deux, on n'arrivât souvent à constater une polypharmacie presque aussi complexe que cette *cuisine fastueuse* dont parle de Haën (2) et qui pèse d'un poids plus lourd sur le malade que sur la maladie, et l'on prendrait une idée assez exacte de la valeur thérapeutique du médecin qui l'a soignée. Frank disait justement, à ce propos : « Il faut se garder d'une médication confuse et trop compliquée. Dans le cas où la gravité du mal réclamerait, par des indications précises, l'emploi de plusieurs médicaments dans son traitement, il faut les administrer alternativement et d'une manière distincte. Les médicaments composés, outre la répugnance qu'ils inspirent et leur prix élevé, sont mauvais surtout en ce qu'il devient impossible par eux de déterminer l'effet de telle substance en ce qu'il aura été nuisible ou avantageux » (3). C. P. Forget a également insisté sur les inconvénients de cette polypharmacie qui est le refuge de la médiocrité clinique et qui brouille tout, confond tout, complique tout. « Quant à la thérapeutique, disait cet excellent esprit dans un de ses discours d'ouverture de la Faculté de Strasbourg, un point capital nous préoccupera : ce sera de cons-

(1) Fonssagrives, *Hyg. alim. des malades, des convalesc. et des valét. ou du Régime envisagé comme moyen thérapeutique*, 2e édit. Paris, 1867. Introd., p. XII.

(2) « *Fit hâc nostra Methodo Medicina longe tolerabilior egenis, totique infirmæ sortis genti, quos Medicus cum fastuosâ suâ culina, præ ipso morbo gravius premit.* (Ant. De Haën, *Ratio medendi in nosocomio practico*. Parisiis, MDCCLXXI, Tomus primus, p. 16).

(3) J. Frank, *Praxeos medical. universæ præcepta*. Lipsiæ, 1821.

tater l'action *pure* des médicaments et pour cela nous devrons les expérimenter dans leur plus grande simplicité. Cette simplification n'est point une conception moderne; les grands praticiens de tous les temps en ont senti la convenance et l'utilité. La simplicité fait le caractère dominant de cette méthode hippocratique tant vantée et qu'on imite si peu. Son excellence est formulée en termes formels et souvent énergiques par Sydenham, Huxham, Chirac, de Haën, Stoll, Quarin, J. Frank, Fourcroy, Pinel, Rostan.... Sur l'expérimentation des remèdes simples repose l'avenir de l'art et conséquemment le salut de l'humanité (1). »

ARTICLE II

ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

Une réaction, légitime dans son but, mais excessive dans sa mesure, contre la polypharmacie galénique a conduit la thérapeutique actuelle dans une voie de simplification que je qualifierai d'un peu abusive. L'isolement des médicaments est sans doute, on vient de le voir, une condition indispensable de leur étude clinique, mais y a-t-il utilité pour les malades à en maintenir le principe d'une manière absolue et sans dérogation aucune ?

On tend aujourd'hui, par un radicalisme qui dépasse le but, à remplacer la polypharmacie ancienne par la *monopharmacie* et à proscrire les associations médicamenteuses, c'est-à-dire les *thériaques* sous toutes leurs formes et à tous leurs degrés. Il est certain, je viens de le dire, qu'il y avait matière à réforme et que la prétention de modifier trois ou

(1) C. P. Forget, *De la réalité de la médecine et de ses dogmes fondamentaux*. Strasbourg et Paris, 1839, p. 24. et *Principes de thérapeutique*. Paris, 1860.

quatre appareils à la fois en leur *expédiant* (qu'on me passe le mot) autant de substances distinctes, adressées à chacun d'eux et de faire de ce faisceau de provocations physiologiques un moyen curatif, indique une singulière outrecuidance ou plutôt une ignorance bien complète de la complexité des opérations de la vie. Ce procédé, imité de celui des expéditions de chemin de fer, qui réunissent dans la même voiture des ballots à étiquettes et à destinations différentes, n'a pas en thérapeutique la même efficacité. Les colis ne s'influencent pas réciproquement, ne se neutralisent pas, ne se combinent pas ; leur individualité est intacte à l'arrivée comme elle l'était au départ, et il n'y a nulle solidarité entre les destinataires.

Or, cette solidarité est étroite entre les appareils organiques et les lois en sont encore assez peu connues pour qu'on ignore complétement ce qu'on obtient quand on frappe à la fois sur plusieurs touches de ce clavier délicat. La raison répugne donc formellement à la polypharmacie *dogmatique*, c'est-à-dire celle qui prétend poursuivre autant de fins thérapeutiques qu'elle attelle de médicaments ensemble. Si nous connaissons assez bien, en effet, les incompatibilités *chimiques* des médicaments, nous ne nous doutons guère de leurs incompatibilités *dynamiques* et c'est là la pierre d'achoppement de la formule complexe. Mais les faits sont des faits, et l'empirisme, bien compris, a ses droits. Du moment où cette *expérience sans interprétation* a affirmé qu'on obtient avec tel médicament composé des effets qu'on n'obtient pas par l'administration isolée de ses éléments, nous serions malavisés de nous priver d'un secours que nous ne comprenons guère, mais dont l'avantage est réel.

Or, la nature nous offre dans chaque médicament vé-

gétal une *thériaque* et non pas une substance simple, et c'est une des erreurs de la pharmacologie contemporaine que de s'être éprise, sur les promesses de la chimie, de la passion des alcaloïdes et des extraits. La quinine, est-il besoin de le dire, n'est pas du quinquina à son summum d'activité; la morphine est un médicament, l'opium en est un autre; l'émétine ne remplace pas complétement l'ipéca, etc. Les eaux minérales, elles aussi, ne sont-elles pas des *thériaques* que l'art est impuissant à reproduire et la théorie impuissante à expliquer? Continuons à nous servir des médicaments complexes que nous trouvons quand leur expérimentation faite méthodiquement en a démontré l'efficacité, mais ne faisons d'associations médicamenteuses artificielles qu'à bon escient et avec une sage réserve. Le diascordium, la poudre de Dower, la médecine noire sont de la polypharmacie passée, à laquelle le hasard n'a pas été toujours hostile; gardons-les, mais ne nous pressons pas d'en accroître le nombre. Cette tentative serait souvent périlleuse.

Est-ce à dire pour cela qu'il convienne, en dehors d'une expérimentation thérapeutique se renfermant dans des limites légitimes, de ne donner les médicaments que un à un, isolés les uns des autres comme le sont les grains d'un rosaire? Non, sans doute, l'association médicamenteuse, modérée et raisonnée, a ses avantages et il convient de ne pas s'en priver.

Les pharmaciens se plaignent, et non sans raison, de la décadence de l'art de formuler. Les adjuvants et les correctifs, voire même les excipients, toutes les fois que cela est possible, disparaissent et la substance médicamenteuse est réduite à elle-même, si ce n'est à quelqu'un de ses principes. C'est le règne des *quintessences pharmacologiques*, règne dangereux puisqu'il propage l'idée fausse que les alcaloïdes repré-

sentent, condensée sous une énergie plus grande, l'action complète de la poudre ou des sucs qui les ont fournis. Ces formules sont bonnes; la nature, on peut le croire, les a faites en toute simplicité et sans *à priori* doctrinaux ; elle y a mis une bonne foi et un désintéressement qu'on ne trouve pas dans celles de la polypharmacie artificielle ; conservons-les, ou plutôt restaurons-les dans la pratique, sans renoncer pour cela, bien entendu, au bénéfice des applications spéciales des substances simples qu'elles renferment.

De même aussi l'idée de la spécialité d'action des formes pharmaceutiques d'une même substance, de leur adaptation à tel ou tel but, disparaît-elle rapidement, et la pharmacie magistrale, avec ses difficultés, sa responsabilité personnelle, cède le pas à un véritable commerce de *spécialités parisiennes* qui n'a plus même à se préoccuper du jeu précis de la balance. Ainsi vont toutes les choses humaines, d'un pôle au pôle opposé : on complique ce qui est simple ; on simplifie ce qui est complexe, et n'étant jamais dans la mesure, on est toujours à côté du vrai.

L'association médicamenteuse n'est pas la polypharmacie et elle a souvent ses avantages. Elle se propose des buts différents :

1° Corriger ou détruire des propriétés organoleptiques désagréables ;

2° Mitiger l'action que le médicament peut exercer sur la muqueuse de l'estomac, action qui est inutile pour le but qu'on poursuit ;

3° Faciliter son absorption ;

4° Stimuler le jeu des organes d'élimination pour éviter la saturation ou l'accumulation médicamenteuses.

Je me contenterai de donner un exemple de chacune de

ces associations. Le mélange d'huile de foie de morue avec l'iodoforme et l'essence d'anis masque (je crois l'avoir indiqué le premier) (1), la saveur et l'odeur repoussante de cette substance analeptique ; le sublimé doit à son association avec l'opium d'être infiniment mieux toléré par l'estomac et par l'intestin ; la liqueur de van Swiethen est absorbée plus facilement quand on l'associe à du lait, le médicament profitant du travail physiologique d'absorption de l'aliment ; des diurétiques, associés à des médicaments de groupes divers s'éliminant par les urines, préviennent leur accumulation en stimulant l'appareil uropoiétique, etc., etc.

Dans un certain nombre de cas, le bénéfice de ces associations se constate, mais ne peut être théorisé. Un médecin bavarois, le docteur Eisenmann, reprenant les idées des anciens sur les vertus *correctives* de l'opium, a formulé, il y a une dizaine d'années, la loi thérapeutique suivante : « Tous les remèdes héroïques gagnent en vertu curative et perdent de leur propriété toxique, lorsqu'on leur associe un peu d'opium. » C'est ainsi qu'il a constaté que l'iode et les iodures agissent plus doucement et plus efficacement, quand on donne en même temps un peu d'opium ; que l'azotate de potasse et l'acétate de plomb sont dans le même cas ; que le sulfate de cuivre, le fer, les préparations mercurielles, antimoniales, l'arsenic, le colchique, l'ipéca, le camphre, la quinine, etc., doivent à leur mélange avec l'opium d'être mieux tolérés et d'agir plus activement (2). C'est une restauration utile d'une idée ancienne et que je crois parfaitement juste. Valleix m'affirmait jadis à la Pitié, qu'il avait constaté la

(1) Fonssagrives, *Thérapeutique de la phthisie pulmonaire basée sur les indications*. Paris, 1866, p. 176.

(2) Eisenmann, *Des médicaments composés. Action corrective de l'opium*, *Bull. de thérap.* 1861, t. LVII, p. 26 et 81.

réalité de cet appoint fourni par l'opium à des médicaments énergiques, et il l'associait habituellement aux ferrugineux. Je crois, pour mon compte, à l'extrême utilité d'introduire l'opium dans les formules mercurielles, pour le traitement des maladies syphilitiques. Les pilules de Devergie, dont j'ai constaté maintes fois l'efficacité dans des cas très-rebelles, la doivent sans doute à cette association. Il y a là un champ de recherches cliniques encore fort peu exploré. Ici, je le répète, il faut rester humblement sur le terrain de l'empirisme et renoncer provisoirement à des explications qui viendront peut-être plus tard. Comment, par exemple, théoriser ce fait, signalé par un médecin anglais, et que j'ai constaté moi-même, que 10 centigrammes d'aloès associés à 10 centigrammes de sulfate de quinine manquent très-rarement de produire un effet purgatif, tandis que les deux substances prises isolément restent inactives 9 fois sur 10 chez l'adulte (1)? Profitons du résultat et attendons l'explication.

CHAPITRE IV

ABSORPTION DES MÉDICAMENTS.

Tous les médicaments, à l'exception de ceux qui n'agissent que par leurs propriétés physiques de poids, d'action mécanique, de température, sont absorbés; mais les uns, ce sont les médicaments à action générale, entrent dans la circulation proprement dite et vont imprégner successivement

(1) Fonssagrives, *Dict. encyclop. des sciences médicales*. Article Aloès, 1re série, t. III, 1866, p. 369.

tous les organes jusqu'à ce qu'ils soient éliminés ou détruits, les autres ne pénètrent que dans les capillaires de la partie sur laquelle on les applique, et si leurs principes, puisés là, entrent dans la circulation générale, ils y sont en trop petite quantité pour pouvoir manifester des effets loin du lieu d'application. Les médicaments topiques sont donc absorbés également, mais leur action ne dépasse pas les capillaires du point sur lequel on les applique. On ne peut pas admettre, en effet, qu'un sinapisme puisse agir sur les vaso-moteurs capillaires sans que son principe irritant traversant la barrière épidermique arrive au contact des vaisseaux; et quand il touche leurs parois, il n'y a pas de raison qui puisse l'empêcher d'entrer dans leur cavité. Ne voit-on pas d'ailleurs tous les jours des topiques stupéfiants arriver non-seulement dans la circulation capillaire locale, mais aussi dans la circulation générale et aller manifester, loin de leur siége, des effets généraux qu'on ne recherchait pas? Mais les topiques n'étant absorbés que d'une manière très-limitée, je ne m'occuperai que de l'absorption générale, c'est-à-dire de l'absorption des médicaments que l'on destine à un organe placé loin du point d'application.

Le tégument interne et externe, la peau et les muqueuses, les séreuses, le tissu cellulaire, sont des barrières que le médicament absorbable a à traverser pour entrer dans la circulation lymphatique et veineuse, à moins qu'il ne pénètre directement dans les veines par voie d'injection.

Dans quelque point de l'économie que s'opère l'absorption des médicaments, ils trouvent sur leur passage un épiderme ou un épithélium qui les sépare des vaisseaux lymphatiques ou veineux dans lesquels ils doivent pénétrer directement ou après avoir été, au préalable, modifiés par les

liquides ou les mouvements de l'organe sur lequel ils sont appliqués.

L'absorption médicamenteuse, il n'est pas besoin de le dire, s'opère suivant les mêmes lois et présente les mêmes particularités que l'absorption alimentaire et toxique.

On s'accorde généralement à considérer le trajet du médicament à travers l'épiderme, l'épithélium et les parois des veinules ou des lymphatiques comme se rattachant à ces phénomènes d'ordre purement physique, puisque la mort ne les suspend pas complétement, et que l'on désigne sous les noms d'*osmose*, de *diffusion*, d'*imbibition*. Plus cette barrière est faible, plus rapide est l'absorption des médicaments; aussi l'est-elle incomparablement plus par l'application endermique, mais surtout sous-épidermique, que quand l'épiderme est intact, et par les séreuses que par les muqueuses, et cherche-t-on, nous le verrons bientôt, quand on emploie la méthode iatraleptique, les points de la peau où le réseau vasculaire est le plus riche et le plus superficiel et celui où les couches de l'épiderme offrent le moins d'obstacles à sa pénétration. La rapidité extrême avec laquelle la muqueuse respiratoire absorbe les médicaments tient à cette particularité : vascularité énorme et minceur relative de l'épithélium qui protége la muqueuse. Si leur pénétration par le tissu cellulaire est en quelque sorte instantanée, ce fait s'explique par la richesse des radicules lymphatiques dont le tissu lamineux est le support et par l'absence de toute élaboration locale antérieurement à leur absorption.

Nous aurons à envisager dans cette étude : 1° les voies ou surfaces d'introduction ; 2° les conditions qui sont susceptibles de faire varier l'absorption médicamenteuse.

ARTICLE PREMIER

VOIES D'INTRODUCTION DES MÉDICAMENTS

Les voies auxquelles on peut confier les médicaments pour qu'ils soient absorbés, sont : 1° la muqueuse digestive ; 2° la peau ; 3° la muqueuse aérienne ; 4° la muqueuse urogénitale ; 5° le tissu cellulaire ; 6° les plaies ou ulcérations ; 7° les veines.

La plupart des médicaments n'agissant qu'après l'absorption, il est d'un grand intérêt d'étudier la manière dont se comportent ces différentes surfaces d'application par rapport aux divers agents thérapeutiques qui leur sont prescrits.

§ 1. — Absorption par la muqueuse digestive.

L'absorption des médicaments peut s'opérer dans toute l'étendue de cette muqueuse.

1° Celle de la *bouche* est utilisée dans certains cas, comme par exemple, pour les frictions auriques par la méthode de Chrestien (1) et pour l'absorption des mercuriaux par la méthode de Clare (2). L'un et l'autre avaient cru que les médicaments étaient plus rapidement absorbés par cette surface, qu'ils n'y subissaient aucune altération et ne compromettaient pas l'intégrité de l'estomac. Les rares adeptes de la méthode de Chrestien emploient encore les frictions sur la langue ou la face interne des joues pour faire pénétrer les

(1) Chrestien, *De la méthode iatraleptique*. Paris, 1811, p. 336. Chrestien reconnaît que l'idée d'employer l'or en frictions sur la muqueuse buccale lui a été suggérée par les recherches de Clare.

(2) Peter Clare, *An Essay on the cure of abcesses by caustic, also a new Method of curing the lues venerea*. Second édition. London, MDCCLXXIX.

oxydes ou le chlorure double d'or et de sodium ; quant à la méthode de Clare qui consistait à traiter la syphilis par des frictions buccales de calomel, elle est complétement oubliée et il n'y a pas à le regretter. Quoi qu'il en soit, on ne saurait douter de l'aptitude énergique de la muqueuse buccale à absorber à raison de sa structure, de sa vascularité, de sa température, et enfin de la dissolution exercée sur plusieurs médicaments par la salive qui baigne cette muqueuse. L'expérience est là d'ailleurs pour le prouver : quelques centigrammes d'opium maintenus dans la bouche jusqu'à dissolution complète manifestent leurs effets généraux et, quoiqu'il faille tenir compte de l'arrivée dans l'estomac d'une certaine quantité de cette substance entraînée par la salive, encore faut-il faire une certaine part à l'absorption qui s'opère sur place.

2° L'*estomac* est la porte la plus usuelle des médicaments; mais ses aptitudes absorbantes sont moins considérables que celles de l'intestin grêle ; la structure robuste de son épithélium l'explique dans une certaine mesure. Il faut aussi tenir compte des liquides à activité chimique très-énergique qui sont sécrétés à la surface de sa muqueuse pour les actes de dissolution alimentaire, et qui changent souvent d'une manière profonde la composition des substances qu'on lui confie : des alcalins sont neutralisés ; des sels à acides faibles sont décomposés ; des fermentations diverses s'emparent des substances organiques ; toute une chimie très-active, en un mot, s'accomplit dans ce réservoir et agit sur les médicaments comme sur les aliments.

Il faut faire intervenir aussi les diversités qu'introduisent dans l'absorption des premiers, l'état des sécrétions et des mouvements de l'organe, sa vacuité ou sa plénitude, toutes

conditions qui influent sur la perfection et la rapidité de son absorption.

Pendant longtemps, l'estomac a monopolisé l'absorption médicamenteuse, mais les progrès de l'atmiâtrie respiratoire, et la découverte des injections hypodermiques l'ont obligé, et c'était justice, à partager ce rôle avec les autres surfaces de rapport. On peut dire que la thérapeutique a, dans ces derniers temps, réalisé, à ce point de vue, des progrès très-considérables.

L'estomac, indépendamment de ses aptitudes absorbantes assez médiocres, offre, comme voie d'absorption des médicaments, deux autres inconvénients : l'un, atténué, il est vrai, par les ressources de la posologie moderne qui dissimule ou change les propriétés organoleptiques des médicaments, est de soulever une certaine répugnance de l'odorat et du goût ; l'autre est de se révolter à la longue contre ces substances au préjudice de ses fonctions d'élaboration alimentaire.

Ce dernier inconvénient se constate surtout quand on suit avec routine la méthode vulgaire qui consiste à n'administrer les médicaments que dans l'état de vacuité de l'organe.

J'ai cherché, invoquant en cela les habitudes de la pratique anglaise, à démontrer tout ce qu'a de préjudiciable cette exagération. « L'état de vacuité de l'estomac, ai-je dit à ce propos, est une condition que l'on recherche habituellement pour médicamenter les malades, mais ce précepte, bon en lui-même, comporte cependant d'assez nombreuses exceptions. Si l'on veut obtenir une action locale sur les parois de la muqueuse gastrique, comme une anesthésie de ses papilles nerveuses par l'éther, les opiacés, le chloroforme ; un effet astringent, cathérétique ou hémostatique par le tannin, l'alun, le sulfate de fer, le perchlorure de fer ; une satura-

tion chimique d'acides sécrétés trop abondamment, par le moyen de l'eau de chaux, de la magnésie, etc. ; il est évident que ces médicaments doivent, autant que possible, être administrés à jeun, sous peine de les affaiblir par une dilution intempestive et d'interposer des aliments entre eux et la muqueuse sur laquelle ils doivent agir topiquement. La même précaution est encore plus rigoureusement indispensable lorsque les médicaments exercent sur les fonctions de l'estomac une action perturbatrice du travail digestif. Mais on peut dire, qu'en général, sauf des cas déterminés, il y a plutôt avantage qu'inconvénient à associer les médicaments aux aliments, ou à donner les uns et les autres dans un temps assez court pour que la digestion s'en fasse du même coup.

Ce sont surtout les médicaments qui sont en même temps des aliments, c'est-à-dire qui jouent un rôle utile dans la statique chimique de l'économie, que l'on a avantage à administrer par la *méthode alimentaire*. Le phosphate de chaux, le fer, les iodiques, l'huile de foie de morue, sont dans ce cas. La crainte théorique que le fer, pris en mangeant, ne rencontre pas dans l'estomac une acidité suffisante pour se dissoudre, tombe devant l'expérience, qui montre avec quelle facilité il est utilisé et toléré quand on le prend au moment du repas, tandis qu'à jeun, il détermine si souvent de la pesanteur et des crampes d'estomac. Les recherches de Boinet ont démontré surabondamment combien était avantageuse l'administration alimentaire des iodiques. Quant à l'huile de foie de morue, l'utilité de la prescrire à un moment rapproché des repas est encore mieux démontrée. Depuis que, pour notre compte, nous la prescrivons avant ou après les aliments, nous ne rencontrons plus qu'exceptionnellement de ces intolérances qui nous obligeaient si

souvent à en suspendre l'emploi à l'époque où, nous conformant à l'habitude la plus générale, nous la faisions prendre ou le matin à jeun, ou dans l'intervalle des repas. Combien est petit, en effet, le nombre des estomacs privilégiés qui peuvent supporter, sans protestation, 30 ou 40 grammes d'une substance grasse, nauséeuse à laquelle on est obligé de consacrer une digestion supplémentaire? Sous le passeport des aliments, l'huile, quand elle ne soulève pas une répugnance gustative invincible, est généralement au contraire très-bien supportée. Le mercure est dans le même cas. Si les biscuits mercuriels, dits dépuratifs, sont aussi facilement digérés, si le lait *adoucit*, comme on le dit, la liqueur de Van Swieten, cela tient à ce que l'action topique du médicament est atténuée et à ce que, profitant de la perfection d'une élaboration physiologique normale, il franchit les barrières de l'absorption sous une forme plus divisée, plus douce, plus efficace. Que l'on donne à un gastralgique du sulfate de quinine quand son estomac est vide, il éprouvera une astriction douloureuse, des crampes; qu'on lui prescrive au contraire ce sel fébrifuge peu après le repas et son action topique sera atténuée sans que l'effet général en soit amoindri.

« Les purgatifs eux-mêmes, sauf les purgatifs salins, agissent d'autant plus sûrement et avec d'autant moins de coliques et de flatuosités qu'on facilite leur action par l'administration simultanée d'un aliment léger. La magnésie est dans ce cas; prise dans une tasse de chocolat, elle purge mieux et plus vite que quand elle est ingérée à jeun. Le chocolat Desbrière doit son efficacité comme purgatif à cette association. L'huile de ricin passe mieux quand elle est enveloppée dans du lait ou du bouillon gras. L'action, si tardive, du calomel se prononce au bout de peu d'heures chez

les enfants quand on ne change rien à leur alimentation. Les purgatifs résineux, surtout la gomme-gutte, l'aloès, la scammonée, n'excluent en rien, tant s'en faut, le maintien des heures ordinaires du repas. C'est la méthode anglaise, et elle est bonne ; les purgatifs réussissent mieux ainsi et ne produisent ni flatuosités, ni coliques. L'habitude vulgaire de donner du café au lait pour faciliter l'action des purgatifs est fondée sur une observation très-exacte, etc. Il nous serait facile de multiplier ces faits; qu'il nous suffise de faire remarquer que les incompatibilités des médicaments avec les aliments sont beaucoup moins nombreuses qu'on ne le croit, et qu'en dehors des cas spécifiés tout à l'heure, où l'on recherche un effet vomitif ou une action topique sur la muqueuse de l'estomac, le moment des repas convient pour l'administration d'un bon nombre de médicaments, et d'autant mieux que les malades sont soumis à un régime ténu qui favoriserait plutôt qu'il ne contrarierait l'action de ces agents (1). »

Certains artifices permettent de déterminer, en quelque sorte, le point de la surface digestive où s'opérera surtout l'absorption de tel ou tel médicament. L'addition de quelques préparations opiacées prolongera son séjour dans l'estomac et favorisera son absorption sur place; les solutions aqueuses des médicaments solubles seront absorbées par la muqueuse de l'estomac ; faisons-nous, au contraire, intervenir l'association d'un corps gras, comme il aura besoin d'être émulsionné par la bile et le suc pancréatique, il entraînera avec lui le médicament dans l'intestin grêle où l'un et l'autre seront absorbés. Les médicaments complexes,

(1) Fonssagrives, *Hyg. alim. des malades, des conval. et des valétud.*, 2e éd. Paris, 1867. p. 307.

comme le sont la plupart des substances végétales, éprouvent du reste une dissociation de leurs principes, suivant leur nature; et leur absorption commencée dans l'estomac, se continue dans la filière de l'intestin grêle.

3° L'idée de confier à la *muqueuse rectale* des médicaments absorbables remonte à fort loin, comme bien on pense, et c'est là une ressource très-précieuse et que la thérapeutique utilise tous les jours. Cette voie organique, débarrassée des obstacles qui peuvent empêcher le contact direct du médicament et de la muqueuse, est dans des conditions favorables pour l'absorption. J'élague ici tout d'abord les cas dans lesquels on veut agir sur le rectum lui-même, réveiller sa contractilité, exalter sa sensibilité, le congestionner, et cela dans un but thérapeutique; je ne veux m'occuper que des médicaments qui sont introduits dans la partie inférieure de l'intestin pour y être absorbés.

On emploie tous les jours cette ressource sans en avoir étudié suffisamment les particularités. MM. Savory et Demarquay ont toutefois institué des expériences pour comparer l'activité absorbante de l'estomac et du rectum.

Le premier, expérimentant sur des lapins, des chats, des rats, des cochons d'Inde, des chiens, et se servant de la strychnine, du cyanure de potassium, de l'acide cyanhydrique, de la nicotine, est arrivé à constater les faits suivants : 1° la strychnine en solution a une action plus rapide par le rectum que par l'estomac; le cyanure de potassium et l'acide cyanhydrique agissent avec la même activité par les deux voies; la nicotine est plus active par l'estomac; 2° la présence d'aliments dans l'estomac ne modifie en rien l'énergie ni la rapidité d'action de la strychnine; 3° si on donne la strychnine en poudre, elle est absorbée mieux et plus vite par l'estomac,

ce que M. Savory explique par l'intervention des sucs gastriques. Cet auteur avait pensé que la moindre activité de la strychnine en solution, quand elle est confiée à l'estomac, pouvait venir d'une action destructive exercée par le suc gastrique sur l'alcaloïde ; mais des lavements contenant un mélange de suc gastrique et de solution de strychnine se sont montrés au moins aussi actifs que les lavements de strychnine sans cette addition (1).

En 1867, M. Demarquay a présenté à l'Académie de médecine le résultat d'expériences instituées pour comparer l'absorption médicamenteuse du rectum avec celle de l'estomac. Il se servait d'iodure de potassium en lavement. Après cinq minutes en moyenne, le sel iodique apparaissait dans la salive. M. Demarquay émettait, à ce propos, l'idée rationnelle que, dans le traitement des accidents syphilitiques tertiaires, on pourrait, pour ménager l'intégrité des fonctions de l'estomac, recourir à l'emploi des lavements iodurés (2). Les faits de toxicologie et la ressource, précaire mais très-réelle, des lavements nutritifs dans les cas d'intolérance gastrique ou d'obstruction des voies digestives supérieures, aussi bien que l'observation clinique ont, du reste, mis dans un relief suffisant l'importance de cette voie de pénétration des médicaments.

Mais le rectum n'est pas seulement une voie d'absorption pour des effets généraux ; on peut l'utiliser aussi pour agir sur des organes voisins, et je dois faire remarquer que cette ressource si précieuse est trop rarement employée. Mon col-

(1) Savory, *The Lancet*. March, 1864.

(2) Demarquay, *Mémoire sur l'absorption par les plaies* (*Bull. de l'Acad. de méd.* Paris, 1866, tome XXXII, p. 157), et Rapport de Gosselin (*Ibid.*, p. 930). — Demarquay, *Recherches sur l'absorption des médicaments faites sur l'homme sain* (*Union médicale*, 3ᵉ série, 1867).

lègue, M. le professeur Courty, emploie très-habituellement des injections rectales d'onguent mercuriel simple ou belladoné dans le traitement des affections utérines (1) et obtient de bons effets de l'action sédative et résolutive, en même temps, que ce moyen développe par voisinage et à travers les parois du rectum. Les lavements sédatifs engourdissent la sensibilité des organes du bas-ventre et les névralgies du bassin s'en accommodent à merveille. Il n'est pas douteux qu'il n'y ait pénétration des principes volatils des médicaments à travers les parois de l'intestin jusqu'aux autres organes : vessie, utérus. J'ai expliqué ainsi l'action des lavements antihystériques au musc, au castoréum, à l'assa fœtida et celle des lavements de térébenthine contre la sciatique ; ce sont des faits d'anesthésie locale à travers les parois du rectum, et ce qui le prouve, c'est que les organes du bassin sont imprégnés d'odeur de térébenthine à la suite de l'injection rectale de cette substance (2).

§ 2. — Absorption par les diverses muqueuses.

Les muqueuses absorbent avec une grande facilité, ce dont on se rend compte en songeant :

1° A l'épaisseur relativement peu considérable que le médicament doit traverser pour franchir la barrière épithéliale, principalement s'il s'agit d'une muqueuse à épithélium pavimenteux, comme l'est celle de l'œsophage, de la bouche, de l'œil, du vagin ;

(1) Courty, *Traité pratique et théorique des maladies de l'utérus et de ses annexes*, 2e édit. Paris, 1873.

(2) Fonssagrives, *De la constitution du groupe des stupéfiants diffusibles et de la nécessité d'y faire entrer toutes les substances dites antispasmodiques* (*Arch. gén. de médecine*, 1857, 5e série, t. IX, p. 399, 556, 691) ; *Dictionnaire encyclop. des Sc. médicales*, 1re série, MDCCCXLVI, t. V, art. ANTISPASMODIQUES.

2° A l'humidité de ces surfaces, humidité qui gonfle l'épithélium, et le place dans des conditions favorables pour être pénétré par le médicament;

3° A l'existence sur certaines muqueuses de cils vibratiles dont les mouvements peuvent aussi, pour les muqueuses où ces cils existent, être considérés comme une condition d'atténuation mécanique pour le médicament et par suite d'absorption facile (1);

4° A la richesse vasculaire des muqueuses qui permet aux médicaments de pénétrer rapidement dans la circulation ;

5° Enfin, je ferai intervenir l'indifférence chimique assez habituelle des liquides qui baignent les muqueuses et qui épargnent aux médicaments les mutations que leur font subir d'autres surfaces de rapport, et en particulier la muqueuse gastro-intestinale. Il n'y a guère d'exception que pour la vessie où les médicaments se trouvent au contact d'un liquide organique complexe, à réactions énergiques, et qui peuvent agir sur certains médicaments altérables.

Au reste, il est inutile de démontrer la rapidité de cette absorption des diverses muqueuses, tant elle est attestée par des faits nombreux empruntés soit à la thérapeutique, soit à la toxicologie. Cette énergie d'absorption est prouvée, pour les muqueuses buccale, conjonctivale, vaginale. On l'a niée pour la muqueuse uréthro-vésicale, mais bien à tort. Ségalas et Brown-Sequard ont utilisé cette voie d'absorption dans le choléra ; M. Rigaud a vu l'ivresse survenir à la suite d'une injection d'alcool dans la vessie; je connais un fait de salivation mercurielle survenue chez un individu cathétérisé avec

(1) Il y a un certain rapport à ce point de vue entre les fonctions de ces cils vibratiles et ceux des mouvements de la tunique musculeuse de l'estomac et de l'intestin.

une sonde que, faute d'un autre corps gras, on avait enduite avec de l'onguent napolitain. Ségalas père avait établi par des expériences (1) que la muqueuse vésicale absorbe la noix vomique. Son fils, le docteur Em. Ségalas, a repris ces essais et a constaté que les lapins succombaient rapidement à une injection de sulfate de strychnine dans la vessie (2). Susini, qui a essayé sans résultat, et sur lui-même, l'injection de substances toxiques dans la vessie, et Cl. Bernard ont constaté néanmoins le peu de capacité d'absorption de la muqueuse vésicale. Les expériences plus récentes de Demarquay, communiquées à l'Académie de médecine, ont montré que, sur 16 injections vésicales d'une solution de 50 centigrammes d'iodure de potassium, huit fois seulement la présence de l'iode a été constatée dans la salive et encore ne s'y est-elle manifestée que tardivement, c'est-à-dire huit ou dix heures après l'injection (3). L'absorption par la vessie est donc réelle, mais médiocre.

L'absorption par la muqueuse vaginale est aussi un fait de constatation journalière. Des injections stupéfiantes, des pansements à l'amidon laudanisé, voire même des cautérisations au nitrate acide de mercure ont fourni maintes occasions de constater que les médicaments présentés à cette surface peuvent passer dans la circulation.

La muqueuse olfactive est dans le même cas et elle n'est peut-être pas employée, comme voie d'introduction des médicaments, autant qu'elle devrait l'être. J'ai vu chez une femme très-impressionnable, et n'ayant pas d'ailleurs l'habitude du tabac, une prise de cette poudre introduite dans

(1) Segalas, *Journal de physiologie*, de Magendie pour 1824.
(2) E. Segalas, *Acad. des Sciences*, séance du 22 mars 1869.
(3) Demarquay, *Bull. de l'Académie de médecine*, 1867, et *Bull. de thérap.* t. LXXII, p. 333.

les narines développer les symptômes d'un nicotisme très-accentué. L'osphrétique médicamenteuse a certainement reçu jusqu'ici des applications trop bornées ; je veux parler de la thérapeutique traditionnelle, car on sait que les homœopathes ont préconisé l'olfaction de leurs remèdes comme un moyen de ménager la susceptibilité excessive des individus délicats, des sujets affaiblis, des femmes, des enfants.

§ 3. — Absorption par les séreuses.

Les séreuses absorbent avec une extrême rapidité ; leur texture qui en fait une sorte de réseau lymphatique étalé, leur humidité, la finesse de leur épithélium, rendent compte de cette circonstance. Des substances susceptibles d'être absorbées, injectées dans la plèvre, le péricarde, dans le péritoine, dans les cavités articulaires, passent rapidement dans la circulation. On peut se faire une idée de ce fait par les expériences si curieuses instituées par le professeur Macnamara, de Dublin, sur un individu qui s'était habitué à émettre et à retenir son urine à volonté. Il fut ponctionné d'une hydrocèle et l'on introduisit dans la cavité de la tunique vaginale 6 grammes de teinture d'iode. Il se mit à uriner de minute en minute dans des tubes soigneusement numérotés. Au bout de quatre minutes l'iode apparaissait dans les urines (1). Je me rappelle avoir vu tous les symptômes d'une intoxication iodique aiguë se manifester très-rapidement, et avec une violence extrême, chez un adulte auquel j'avais pratiqué une injection de même nature. L'iode, pendant plusieurs jours, fut éliminé en abondance par toutes les sécrétions. Une condition d'absorption facile des séreuses est, bien

(1) Macnamara, *The Dublin qualerly Journal*, février 1870.

entendu, qu'elles soient dans leur état d'intégrité anatomique, c'est-à-dire que des fausses membranes plus ou moins épaisses les aient mises dans des conditions peu favorables à l'absorption en les transformant en sortes de kystes à peu près séparés du reste de l'économie.

§ 4. — Absorption par la peau.

Le *tégument externe* absorbe; des multitudes de faits et d'expériences l'attestent pour l'eau, les gaz et les substances dissoutes. Des lotions, des pommades, des cataplasmes médicamenteux, etc., ont souvent déterminé des intoxications, etc.

M. Giscaro (1) a réuni six exemples empruntés à divers auteurs et qui montrent que des applications de mouches et d'emplâtres de belladone, des lotions de même nature peuvent produire des accidents d'atropisme. On ne compte pas les faits analogues qui se rapportent aux opiacés : un cataplasme fortement laudanisé appliqué sur l'épigastre a déterminé des accidents mortels, etc. Il serait inutile de poursuivre plus loin la démonstration d'un fait aussi universellement consenti.

L'absorption du mercure par la voie cutanée est de constation journalière (1); il est probable, qu'au degré près, le même fait serait reconnu pour toutes les substances actives; la question n'est pas là; mais dans quelle mesure thérapeutique la peau absorbe-t-elle et quelles sont les conditions qui favorisent l'absorption des médicaments par cette voie? Telle est la double question à envisager.

On administre, depuis longtemps, le sulfate de quinine par voie iatraleptique et l'on n'est guère fixé encore, je ne dis

(1) Giscaro, *Revue médicale de Toulouse*, 1871.

(2) Fonssagrives, *Dictionnaire encyclopéd. des sciences médicales*, 2e série, MDCCCLXXIII, t. VII, p. 48, art. MERCURE.

pas sur le fait de la pénétration du médicament par la peau (il est hors de doute), mais sur le fait de sa pénétration en *quantités utiles*. Martin Solon a institué, il y a environ trente ans, des expériences nombreuses et bien conduites pour élucider ce point de pratique. Employant la quinine sous toutes les formes et à toutes les doses : en frictions, en bains dans lesquels on dissolvait 50 grammes de sulfate de quinine neutre ou acidulé, il n'a jamais pu, au moyen de l'iodure de potassium ioduré, produire dans les urines la réaction caractéristique de la présence de la quinine; tandis que 0gr,10 donnés par la bouche ou en lavement la déterminent d'une manière nette. Un des malades de Martin Solon, âgé de dix-huit ans, prit, trois jours consécutifs, un bain contenant 50 grammes de sulfate de quinine, ses urines n'accusaient rien ; elles donnèrent un précipité caractéristique à la suite d'un lavement contenant 0gr,25 de sulfate de quinine ; chez un autre, des frictions sont faites trois jours de suite avec une pommade contenant 4 grammes de sulfate de quinine ; on applique sur l'épigastre un cataplasme arrosé d'une solution contenant 1 gramme de sulfate de quinine, l'iodure de potassium ioduré ne produit pas de précipité dans les urines (1). Martin Solon conclut de ses expériences que si le sulfate de quinine est absorbé par la peau, cette absorption reste certainement au-dessous de 10 centigrammes, quantité minime et véritablement insignifiante au point de vue thérapeutique.

C'est là une question pratique extrêmement grave ; tous les jours, en effet, on emploie les pommades de sulfate de quinine. L'inconvénient ne gît pas seulement dans le gaspil-

(1) Martin Solon, *Bull. de thérap.*, 1844, t. XXVII, p. 466.

lage d'un médicament précieux, mais il en est un autre bien plus grave : c'est de compter sur un résultat thérapeutique qui fera défaut. Entraîné par la routine qui se soumet toujours quelque peu les esprits qui s'en défient le plus, je prescrivais comme tout le monde des frictions quininées, mais j'en étais encore à trouver un malade chez lequel les bourdonnements d'oreille, signe de l'imprégnation quinique, se fussent montrés, lorsqu'il y a peu de jours, j'ai vu, à trois reprises, chez une femme nerveuse et affaiblie, à la suite de frictions quininées, des bourdonnements d'oreille succéder à l'emploi de 1 gramme de sulfate de quinine par la méthode iatraleptique; la malade n'a pas douté un instant de l'origine de ces bourdonnements. Maintenant que nous avons la ressource si précieuse et si rare des injections hypodermiques, je n'hésite toutefois pas à conseiller formellement l'abandon des frictions de quinine qui endorment la sollicitude et ne donnent en réalité que peu de sécurité.

En 1863, l'Académie des sciences a été entretenue des recherches expérimentales de M. L. Parisot, sur la pénétration dans l'économie des médicaments employés sous forme de bains à une température de 28 à 30° centigrades. Il a expérimenté sur lui ou sur des malades qui avaient besoin de ces médicaments : l'iodure de potassium, le prussiate jaune de potasse, le sulfate de fer, la belladone, la digitale, la rhubarbe, etc., et il est arrivé à des conclusions absolument négatives. Elles ont certainement lieu d'étonner en présence des faits qui démontrent la pénétration de l'iodure de potassium par la peau, mais elles prouvent au moins que c'est là une voie précaire et sur laquelle il ne faut guère compter.

Les expériences récentes de M. Willemin, sur la pénétration des médicaments sous forme de bains, ne sont pas de

nature, non plus, à accroître beaucoup le peu confiance que l'on a dans cette ressource, en tous cas peu mesurable, pour l'introduction des substances médicamenteuses. Ce médecin distingué a formulé de la manière suivante les conclusions auxquelles il avait été conduit par des expérimentations consignées dans un mémoire spécial (1) : 1° dans un bain tiède, à la température de 32 à 34 degrés cent., la peau paraît absorber de l'eau; 2° on retrouve dans l'urine, en *petites quantités*, les substances solubles introduites dans le bain, telles que l'iodure et le cyanure de potassium; 3° la densité de l'urine diminue après un bain tiède sans que la quantité de ce liquide paraisse augmentée; 4° généralement après un bain simple, pris en état de santé, la réaction de l'urine change ; d'acide elle devient neutre ou alcaline ; 5° après un bain alcalin, elle reste plus souvent acide; après un bain acide, elle devient alcaline ; 6° la proportion de l'urée dans les conditions normales diminue constamment à la suite d'un bain simple ou minéralisé; 7° les matières solides, notamment le chlorure de sodium, diminuent également dans le plus grand nombre des cas; 8° puisqu'on a retrouvé dans l'urine des substances solubles introduites dans les bains, il est légitime d'en inférer qu'ils agissent par le passage de ces substances dans l'organisme, etc.

Il n'y a donc pas un très-grand fonds à faire sur cette voie d'absorption ; si on l'emploie, il convient de se rappeler que toutes les régions de la peau ne sont pas réfractaires au même degré à l'absorption médicamenteuse ; c'est ainsi que, comme je le disais plus haut, la partie interne des membres est la

(1) Willemin, *Recherches expérimentales sur l'absorption, par le tégument externe, de l'eau et des substances solubles* (*Arch. gén. de méd.*, nos de juillet, 1863, et suivants).

mieux disposée pour cet office. C. P. Forget a jadis décrit, sous le nom de *maschâliatrie*, une méthode d'application des médicaments actifs dans le creux axillaire, lequel lui semble le lieu d'élection des pommades médicamenteuses. Il est certain que la structure de la peau dans cette région, sa température, la forme de cette cavité qui lui permet, par le simple rapprochement du bras, d'emprisonner les médicaments, lui assurent des avantages tout spéciaux. P. Forget, croyant à l'extrême activité de l'absorption axillaire, recommande de ne se servir des médicaments confiés à cette voie, qu'aux doses usitées pour l'usage interne. C'est évidemment un excès de prudence (1). Quelle que soit du reste la région que l'on choisisse pour les applications iatraleptiques, il faut la préparer par des lotions tièdes et alcalines, suivies de frictions sèches qui enlèvent les cellules épidermiques superficielles et augmentent l'activité circulatoire.

A l'absorption par la peau se rattachent les applications dermiques et les inoculations sous-épidermiques des médicaments. Ici la barrière de l'épiderme n'existe plus et la pénétration se fait avec une grande rapidité lorsque l'on sait bien s'y prendre.

Les applications *dermiques* des médicaments exigent, au préalable, la destruction ou le soulèvement de l'épiderme. Les cantharides, l'ammoniaque, le marteau de Mayor, le crayon de nitrate d'argent mouillé sont les principaux moyens à l'aide desquels on met le derme à nu et leur choix est déterminé par la rapidité plus ou moins grande avec laquelle il convient d'agir. L'usage de ces vésications médicamenteuses est extrêmement répandu et cependant cette pra-

(1) C. P. Forget, *De la maschaliâtrie ou méthode axillaire* (*Bullet. de thérap.* 1843, t. XXIV, p. 81) et *Principes de thérapeutique*. Paris, 1860.

tique le cède beaucoup, sous le rapport des avantages, à notre avis du moins, à celle de l'inoculation ou vaccination sous-épidermique telle qu'elle a été recommandée, dès 1837, par M. Lafargue (de Saint-Émilion). Ce médecin ingénieux adressa, à cette époque, à l'Académie de médecine, un mémoire sur ce sujet, et les conclusions de Martin Solon, qui en fut le rapporteur, lui furent excessivement favorables. L'inoculation, suivant cette méthode, se pratique à l'aide d'une lancette ordinaire ou d'une lancette à vaccin que l'on charge d'une solution concentrée ou d'une pâte liquide du médicament à inoculer. Cette méthode a, sur celle du vésicatoire, de nombreux avantages : elle est plus prompte, circonstance importante quand il s'agit de calmer au plus vite une névralgie très-douloureuse ; au lieu de localiser les effets médicamenteux dans l'aire circonscrite du vésicatoire, elle permet de les disséminer dans une grande étendue et dans des directions très-diverses ; elle est applicable dans des points, comme le cuir chevelu, par exemple, où l'on ne pourrait recourir aux vésicatoires ; elle n'exige aucun pansement consécutif ; enfin elle ne laisse ni cicatrices ni traces même temporaires. En présence de tant d'avantages réunis, on se demande véritablement pourquoi l'on recourt si rarement à un procédé à la fois si simple et si efficace (1).

§ 5. — Absorption par le tissu cellulaire.

La méthode des injections *hypodermiques* (2) imaginée

(1) Lafargue, Voy. *Bullet. de l'Acad. de méd.*, t. I, p. 247, et *Bullet. de thérap.*, t. XI, p. 329 ; t. XXVIII, p. 397 ; et t. XIII, p. 19, 182 et 349.

(2) Par *méthode hypodermique* j'entends aussi la pénétration des médicaments par le tissu cellulaire sous-muqueux comme dans l'injection de chloroforme et de morphine contre l'odontalgie, ainsi que le pratique et le recommande le docteur Dop.

par Lynd et Wood et vulgarisée chez nous par Béhier, a doté la thérapeutique d'une ressource aussi utile qu'ingénieuse et dont elle ne saurait plus se passer. A l'aide d'une seringue spéciale dont les modèles de Pravaz, de Béhier, de Lüer, sont les plus communs, on introduit dans le tissu cellulaire des solutions très-actives (atropine, morphine, digitaline, quinine, etc.), et l'absorption s'en opère avec une extrême rapidité, ainsi que le prouvent les effets physiologiques qui appartiennent en propre à ces substances. A cet avantage très-grand de la rapidité se joint celui d'une sûreté plus complète ; de plus, les injections hypodermiques, rapprochées du point sur lequel on a intérêt à agir, ont souvent, par cela même, une supériorité sur l'absorption gastrique, et se passant à la rigueur de l'intervention du malade, elles sont toujours possibles alors que l'ingestion gastrique ou rectale offre, sinon des empêchements, du moins des difficultés très-réelles. Les cas de fièvres pernicieuses à forme apoplectique ou comateuse, montrent tout ce que cette ressource a de précieux.

La Commission de la Société médico-chirurgicale de Londres, qui avait été chargée d'étudier l'action physiologique et les applications curatives des injections hypodermiques, a publié, en 1867, son consciencieux rapport (1). Elle est arrivée aux conclusions suivantes formulées par l'organe de son rapporteur, le docteur Réginald E. Thompson :

1° Il ne faut employer que des solutions neutres et parfaitement limpides, pour se mettre à l'abri des accidents d'irritation locale ;

2° Que les médicaments actifs soient injectés par la peau

(1) *Medico-chirurgical Transactions*, vol. V, 1867, p. 561.

ou qu'ils soient administrés par la bouche ou le rectum, les principaux effets physiologiques ou thérapeutiques sont les mêmes, bien que leur intensité soit un peu différente;

3° Toutefois les médicaments employés en injections hypodermiques offrent quelques symptômes particuliers, et de de plus, leur usage est affranchi de certains inconvénients inhérents à l'emploi des mêmes substances par la bouche ou le rectum ;

4° En règle générale (il y a cependant quelques légères exceptions) les médicaments en solution neutre et limpide introduits sous la peau sont absorbés plus rapidement et produisent plus d'effet que quand ils sont confiés à l'une ou l'autre de ces deux voies d'absorption ;

5° Il n'y a aucune différence dans les effets obtenus, que l'injection soit pratiquée près du point malade ou à distance (?) ;

6° Les avantages de cette méthode sont: la rapidité de l'action, l'intensité des effets, l'économie du médicament, la certitude de l'action, la facilité de l'administration du médicament dans certains cas, et la possibilité d'éviter pour quelques substances des éffets désagréables.

Les essais de la Commission ont été faits avec l'aconitine, l'atropine, la morphine, la strychnine, la quinine, la fève de Calabar, la coriarine, l'acide prussique, l'iodure de potassium, la podophylline, la colocynthine, l'aloës, la solution d'opium de Battley.

La méthode hypodermique est un progrès, mais on est en train d'en abuser, comme de tous les autres. Un médecin militaire distingué, M. Jules Arnould, dans un mémoire d'ailleurs très-bien fait (je tiens à le rappeler dans un

sentiment que je lui laisse le soin d'apprécier (1)), a relevé un peu trop les injections quiniques des reproches qui leur ont été adressés (2). Il considère comme particulièrement opportunes à l'emploi de la méthode hypodermique les conditions suivantes : 1° la plupart des accès pernicieux; 2° les fièvres avec état gastrique ; 3° les fièvres rémittentes et continues, lorsqu'il y a indication de ne pas retarder l'emploi des excitants ; 4° l'intolérance de l'estomac pour la quinine ; 5° les fièvres réfractaires aux autres modes d'emploi de la quinine (3).

On peut souscrire à ces propositions et condamner le zèle intempestif des médecins qui seraient disposés à ne plus employer que par la voie hypodermique les médicaments qui se prêtent à ce mode d'introduction. Là commence l'abus. Les injections hypodermiques ont, comme toutes choses, leurs inconvénients : elles produisent parfois des accidents locaux d'irritation, d'induration, d'abcès, voire même de gangrène. Le docteur Mittchell, de la Nouvelle-Orléans, a constaté le développement d'un ulcère de mauvaise nature, de la largeur d'un dollar, à la suite d'une injection de cette nature au niveau du deltoïde ; M. Nussbaun, de Munich, a signalé des accidents dus à la pénétration de la canule dans une veine d'un certain calibre. J'ai moi-même relaté deux cas dans lesquels le tétanos avait été vraisemblablement la conséquence de la piqûre hypodermique (3). Sont-ce là des raisons pour proscrire cette méthode? Non, sans doute ; à ce titre il fau-

(1) Voir *Gazette médicale de Paris*, n° du 16 mai, 1874. et *Gaz. hebd. de médecine*, 1867, t. IV, p. 408.

(2) J. Arnould, *Du traitement des fièvres d'Algérie par les injections hypodermiques de sulfate de quinine* (*Bullet. de thérap.*, 1867, t. LXXII).

(3) *Loc. cit.*, p. 12.

(4) *Gaz. hebd. de médecine*, 1867, t. IV, p. 258 et 408.

drait renoncer à tout, même à l'avulsion des dents, puisque l'on a vu, dans un cas, cette opération si bénigne être suivie d'une hémorrhagie mortelle. Mais c'est une raison pour ne pas prodiguer cette pratique sans nécessité et la substituer, sans motifs plausibles, aux autres modes d'introduction des médicaments (1).

§ 6. — Absorption par la muqueuse respiratoire.

L'anatomie, en démontrant l'immense étendue sur laquelle se déploie la muqueuse aérienne, la minceur de son épithélium, la richesse du lascis vasculaire qui la double ; la physiologie en nous révélant d'une manière expérimentale la facilité avec laquelle les gaz, les vapeurs et même les liquides pénètrent par cette voie d'absorption ; enfin les faits cliniques et toxicologiques nous enseignent avec quelle énergie et quelle rapidité cette membrane absorbe. Les essais de Mayer, Lebküchner, etc., ont permis de constater que des poisons liquides injectés dans la trachée d'animaux, se retrouvent dans la veine jugulaire ou la carotide au bout d'un temps très-court qui varie de 2 à 5 minutes. Rien d'éton-

(1) Il est un médicament tout nouveau, l'*apomorphine*, qui promet à la médication vomitivo un agent des plus précieux et qui ne semble guère devoir être employé que par voie d'injection hypodermique. On sait que cette substance est le produit de la transformation de la morphine par l'action prolongée do l'acide chlorhydrique concentré et chaud. A la dose de 5 milligrammes à 2 centigrammes, cet alcaloïde injecté dans le tissu cellulaire détermine, comme l'ont démontré Siebert, Cohler, Mœrz, Carville, Raymond, etc., un vomitif d'une remarquable sûreté, et qui a de plus l'avantage (très-appréciable dans certains cas) de soutenir plus longtemps ses effets que les émétiques employés par voie gastrique. L'apomorphino agit 8 ou 10 fois plus activement en injection hypodermique que par la bouche. C'est là uno acquisition des plus sérieuses et qui justifie bien ce que je disais de l'opportunité qu'il y a à ne pas fermer les cadres des médicaments, même de ceux qui semblent les plus riches (Voy. ch. II, p. 45).

nant, dès lors, que cette voie d'introduction de médicaments gazeux ou vaporeux soit aussi journellement employée qu'elle l'est maintenant.

Quelques données de physiologie permettent du reste d'apprécier l'énergie absorbante de la muqueuse respiratoire. « Un homme au repos, dit M. P. Bert, fait environ 1000 inspirations par heure ; chacune de ces inspirations fait circuler dans les poumons un demi-litre d'air, c'est-à-dire 500 litres par heure (1). » Toutes les conditions qui modifient la respiration sont de nature à faire varier l'activité de cette voie d'absorption. Suivant le même physiologiste, un homme au repos et couché ayant, pendant un temps déterminé, inspiré une certaine quantité d'air prise pour unité, en aspire le quart en sus s'il est assis ; un tiers en plus s'il est debout ; le double quand il marche lentement ; le quadruple quand il nage ; et le sextuple quand il court, à raison d'une vitesse de 12 kilomètres à l'heure. Les conditions de l'état pathologique doivent faire aussi varier la consommation d'air, et l'atmiatrie peut avoir à tenir compte de ces données.

La thérapeutique ancienne recourait fréquemment à ce mode d'introduction des médicaments et les fumigations y jouaient un très-grand rôle ; mais elle recherchait surtout les effets topiques, tandis qu'aujourd'hui, et sans dédaigner ceux-ci, on se sert de l'atmiatrie comme moyen de médicamentation générale.

Un mémoire très-remarquable de Martin-Solon, l'un des thérapeutistes les plus sagaces de notre époque, publié il y a trente ans environ, avait rappelé l'attention des médecins sur

(1) C'est un volume de 12 ^{m3} par jour. P. Bert, *Respiration*. Soirée scientifique de la Sorbonne, 1868. Voyez aussi, du même auteur, *Physiologie comparée de la respiration*. Paris, 1870.

une pratique que Beddoës (1), Watt (2), Crichton (3), Cottereau (4), Scudamore (5), Klee (6), etc., et beaucoup d'autres avaient cherché à vulgariser, mais leurs efforts n'avaient guère réussi à la restaurer, quand la découverte des inhalations anesthésiques a rappelé naturellement les avantages que l'on pouvait retirer de l'atmiatrie médicamenteuse, et enfin l'ingénieux procédé de la pulvérisation des liquides médicamenteux, mis en honneur par M. Sales-Girons, a achevé de donner à ce qu'il appelle la *thérapeutique respiratoire* (7), mot un peu ambitieux sans doute, une importance cependant très-réelle. J'ai indiqué dans un ouvrage spécial les services qu'elle peut rendre dans le traitement de la phthisie (8).

Que les gaz et les vapeurs des substances volatiles traversent facilement la muqueuse aérienne pour entrer dans l'absorption, c'est ce que des faits sans nombre attestent tous les jours, et l'on peut même affirmer que la thérapeutique n'utilise pas suffisamment cette voie à laquelle se présentent à peu près seules les substances anesthésiques. Tous les

(1) Beddoës, *Emploi des fumig. d'acide carbonique contre la phthisie.* (*Biblioth. brit.*, 1797, Genève, t. VI, *Sciences et arts*, p. 237.)

(2) Watt, *On the use of factitious airs in medicine.* (*Edinburgh practice of physic, surgery and midwifery*, vol. II, p. 617.)

(3) Crichton, *Praticat observations on the treatment and eure of several varieties of pulmonary consumption and on the effects of the vapour of boiling tar in that disease*, London, 1823.

(4) Cottereau, *Emploi du chlore dans le traitement de la phthisie.* (*Arch. gén. de méd.*, 1830, 1re série, t. XX, p. 289, et XXIV p. 347.)

(5) Scudamore, *Cases illustrating the remedial power of the inhalation of iodine and conium in tubercular phthisis*, 2e édition, London, 1834.

(6) Klee, *Traitement de la phthisie pulmonaire par l'atmiatrie.* Thèse de Strasb., 2e série 1848, n° 189, p. 57.

(7) Sales-Girons, *Nouvelle thérapeutique respiratoire.* Lettre au docteur Debout (*Bullet. de thérap.*, 1858, t. LIV, 385). Du même auteur, *Application de l'instrument pulvérisateur des liquides médicamenteux au traitement des maladies de poitrine.* Paris, in-8°, 1861.

(8) Fonssagrives, *Thérapeutique de la phthisie pulmonaire basée sur les indications*, Paris, 1866, p. 341.

médicaments odorants pourraient cependant être employés de cette façon. Si le camphre, l'éther, simplement odorés, résolvent des spasmes vaporeux, c'est que leurs vapeurs pénètrent dans la circulation et vont, par son intermédiaire, impressionner lés centres nerveux; les faits de cessation d'un accès d'hystérie par l'odoration seule de valériane très-fragrante (j'en ai cité un exemple plus haut)(1) ; l'utilité comme antispasmodique des bains de valériane préparés avec 250 à 500 grammes de cette racine s'expliquent par la pénétration respiratoire de l'essence de valériane bien plutôt que par son absorption cutanée. J'ai jadis proposé d'appliquer le nom d'*osphrétique médicamenteuse* à ce mode d'emploi des médicaments odorants.

Il y a là une voie utile, et qui peut ajouter ses services à ceux des autres voies. M. Sales-Girons, ne résistant pas à la tentation qui assaille invariablement tous les innovateurs, a voulu faire pénétrer par la muqueuse respiratoire les substances fixes elles-mêmes, quand elles sont susceptibles de se dissoudre ou de demeurer suspendues dans de l'eau réduite mécaniquement en poussière très-fine. La pulvérisation des liquides médicamenteux a suscité, depuis quinze ans, une foule de travaux d'application, de procédés et d'instruments dans l'examen critique desquels ce ne serait pas le lieu d'entrer ici. Il est bien démontré aujourd'hui que les recherches persévérantes de M. Sales-Girons ont doté la thérapeutique d'une ressource nouvelle, qui n'a peut-être pas toute la portée qu'il lui attribue, mais de laquelle elle ne voudra plus se dessaisir désormais. La difficulté de doser ainsi les substances

(1) M. Guillemin a récemment montré l'utilité de l'inhalation de la teinture de valériane dans l'hystérie. On verse 15 à 20 gouttes de cette teinture sur une compresse et on la place sous les narines. Il y a dans cette voie toute une série d'applications utiles qui est ouverte aux chercheurs.

actives est toutefois un inconvénient que M. J. Béclard a fait ressortir avec raison dans le judicieux rapport qu'il a lu à l'Académie de médecine sur les travaux de M. Sales-Girous (1). Mais, disons-le bien vite, la question n'est pas de choisir entre l'estomac et la muqueuse aérienne, mais bien d'utiliser ces deux voies de pénétration des médicaments, dans les cas et les conditions qui se rapportent naturellement à chacune d'elles.

§ 7. — Injections veineuses.

L'injection des substances médicamenteuses dans les veines a un double but :

1° D'action topique lorsque l'on veut agir ainsi sur un vaisseau pour produire une coagulation sanguine ;

2° D'absorption, quand le vaisseau injecté ne sert que d'introduction et de couloir au médicament duquel on attend des effets généraux.

La pratique de la transfusion sanguine est très-strictement du domaine de la thérapeutique à laquelle elle fournit, *in extremis* et dans le cas d'hémorrhagies graves, non justiciables des procédés de l'hémostasie chirurgicale, une ressource aujourd'hui méthodisée ; la remarquable leçon faite récemment par le professeur Béhier sur un cas heureux de transfusion à l'aide d'un procédé très-simplifié le prouve suffisamment (2). Celle des injections des médicaments dans les veines n'est encore, malgré des tentatives hardies qui ont toutes échoué en France, sauf dans un cas où M. Lorrain a

(1) J. Béclard, *Rapport sur le mémoire de* M. Sales-Girons, *sur la thérapeutique respiratoire.* (*Bullet. de l'Acad. de méd.*, 1867, tome XXXII, p. 501.)

(2) Béhier, *Transfusion du sang opérée avec succès chez une jeune femme atteinte d'une anémie grave consécutive à des parties utérines.* (*Bullet. de thérap.*, t. LXXXVI, nos du 15 et du 30 mars 1874.)

réussi chez un cholérique, en 1866, qu'un procédé d'amphithéâtre et non de clinique; les craintes de phlébite, d'introduction de l'air et d'une aggression directe, brutale, des médicaments, entrant sans préparation dans le torrent circulatoire sont suffisantes sans doute pour faire renoncer à cette voie hasardeuse. On ne l'a pas pensé ainsi en ce qui concerne le choléra, et, dès la première apparition de ce fléau en Europe, on eut recours à des injections veineuses d'eau tiède pure ou légèrement saline, pour restituer au sang le sérum qui lui manque et prévenir les stagnations mortelles des globules sanguins privés d'eau, ratatinés, serrés les uns contre les autres et ne circulant plus qu'avec une extrême lenteur. La petite épidémie de choléra de 1873 a ramené au jour cette question de thérapeutique appliquée. M. Dujardin-Beaumetz, tout en défendant cette pratique, n'a pu apporter en sa faveur aucun cas de succès. M. Blachez attribue en partie ces échecs aux conditions dans lesquelles on se place, et, arguant des résultats relativement favorables auxquels on est arrivé en Angleterre, il croit que cette pratique ne doit pas être définitivement condamnée (1).

Les Américains auxquels on ne saurait reprocher de manquer d'intrépidité et d'initiative, en thérapeutique comme en tout autre chose, ne pouvaient renoncer à cette ressource hasardeuse des injections dans les veines, et les journaux de médecine des États-Unis relataient, en 1870, dix observations réunies par le docteur Halford (qui ne faisait d'ailleurs qu'appliquer une idée ou plutôt continuer des essais de Fontana), et desquelles il résultait que l'injection d'ammoniaque dans les veines combat efficacement, et sans danger,

(1) Blachez, *Des injections veineuses dans le choléra.* (*Gaz hebd. de méd.*, 1873, p. 698.)

les accidents qui suivent les morsures des serpents. Les solutions ammoniacales injectées ont varié du 5[e] au 10[e]. On introduisit de 6 à 10 gouttes d'ammoniaque liquide ; il n'y eut pas d'accidents. C'est à voir de plus près. M. Oré (de Bordeaux) vient d'appliquer cette pratique aux accidents produits par le venin de la vipère, mais la non-léthalité des morsures de ce serpent ne la justifie certainement pas (1). Il faut rapprocher de ces tentatives celles récentes de transfusion du lait dans le choléra, préconisées par un médecin canadien, le docteur Edward Hodder. Sur 3 cas d'injection d'une quantité de lait variant de 150 à 400 grammes il y eut deux guérisons, résultat d'autant plus remarquable qu'il s'agissait de cas presque désespérés (2). Les injections hypodermiques, réalisables dans l'immense majorité des cas, rendent, à mon

(1) Je ne veux pas dire que ce moyen doive être proscrit d'une façon absolue dans le traitement de la morsure des vipères; il est des cas très-rares, où la gravité des accidents en justifie l'emploi : tel est celui cité par M. Feuvrier, médecin major en mission à Cettigné (Montenegro) et relaté dans le numéro 26 de l'année 1874 de la *Gazette hebdomadaire de médecine*. En présence d'un danger aussi pressant et de l'impossibilité de faire absorber l'ammoniaque par les voies digestives, il n'y a pas à hésiter, il faut recourir à cette ressource : mais les vipères ne sont pas partout aussi dangereuses qu'à Cettigné, et leur peu de gravité habituelle doit faire une règle à peu près générale de n'employer contre elles que les voies ordinaires d'administration de l'ammoniaque. Ce que je dis ici des vipères peut, dans une certaine mesure, s'appliquer aussi aux autres serpents plus dangereux. M. Leroy de Méricourt, dans une communication toute récente, qui a été les prémices heureux d'une carrière académique que tout annonce devoir être féconde, a insisté sur la façon dont on a dramatisé les sévices du redoutable bothryops fer de lance de la Martinique, dont la morsure ne serait mortelle que dans le cinquième des cas. A peine serait-il permis d'ériger les injections intra-veineuses d'ammoniaque en méthode usuelle dans le traitement des morsures de ce serpent si redoutable. Ce ne serait plus justifié pour celles de la vipère. M. Leroy de Méricourt a fait, du reste, remarquer que dans le cas cité par M. Oré, la mort n'était rien moins que probable au moment où les injections ont été employées. (*Bull. de l'Académie de médecine*. Séance du 23 juin, 1874.) Ce ne sont encore, je le répète, que des faits isolés, et l'idée de Fontana a besoin d'être cliniquement mise à l'étude avant d'être acceptée dans la pratique.

(2) Voy. *Gaz. hebd. de méd.*, 1873, p. 262.

avis, peu justifiables de nouvelles tentatives d'injections médicamenteuses dans les veines. Je réserve, je le répète, la question de la transfusion sanguine qui a positivement étendu le domaine de l'action thérapeutique.

Cette protestation contre la pensée de faire des veines une voie usuelle, facultative, d'introduction des médicaments, est d'autant plus opportune que l'idée vient d'en être produite devant la presse médicale et les académies par M. Oré (de Bordeaux), qui a proposé l'injection intra-veineuse du chloral comme un procédé régulier pour l'anesthésie chirurgicale, comme il l'avait proposée pour le traitement du tétanos. Ces idées défendues avec une grande ardeur par M. Bouillaud devant l'Académie des sciences et devant l'Académie de médecine, et qui ont reçu, au cours de la discussion, le secours d'une expérience inoffensive, sinon réussie, tentée par MM. Deneffe et van Welter (de Gand), ont été jugées devant la Société de chirurgie et l'Académie de médecine avec une sévérité que le haut patronage de M. Bouillaud n'a pu conjurer (1). A mon avis, il y a, en toute justice, deux parts à faire dans la proposition de M. Oré : l'une, relative au traitement du tétanos par les injections veineuses de chloral ; l'autre, relative à l'anesthésie chirurgicale par le même moyen. Les droits de l'expérimentation thérapeutique, appliquée à l'homme, ne sont nullement outre-passés par les premiers essais dirigés contre une de ces maladies dont l'incurabilité, ou du moins l'extrême gravité, sont telles qu'on est autorisé à tenter des voies nouvelles ; ils le seraient certainement si on continuait, quand on a les inhalations de chloroforme, à leur chercher un substitutif hasardeux et pénétrant

(1) Voy. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2e série, t. III, 1874, n° 24, p. 540.

par effraction dans l'économie. Là, à mon avis, est la solution équitable du débat si ardent soulevé par le travail de M. Oré : l'anesthésie chloroformique n'aura certainement pas trouvé une rivale dans l'anesthésie chloralique, mais il est possible que le tétanos doive aux injections veineuses de chloral un moyen moins faillible que ceux qu'on lui a opposés jusqu'ici.

Il est une remarque à faire à propos de l'injection de certains médicaments dans les veines, c'est que les résultats qu'on en obtient sont souvent très-différents de ceux qu'ils auraient réalisés si on les avait introduits par une autre voie. C'est ce qu'ont démontré MM. Félix Jolyet et Cahours dans un travail spécial publié en 1869 (1). Ils ont reconnu que le sulfate de soude injecté dans le sang ne purge pas, ce qu'avaient, du reste, déjà constaté MM. Rabuteau et A. Moreau ; qu'il en est de même du sulfate de magnésie et du sulfate de potasse. M. Rabuteau a fait la même observation pour le sulfovinate de soude (2).

§ 8. — Absorption par les cavités closes et les plaies.

L'introduction de médicaments dans les cavités closes se propose uniquement pour but des effets topiques de détersion, de désinfection, de modification de surfaces. Les injections de toute nature rentrent dans cette catégorie ; leurs résultats, purement locaux, peuvent se compliquer cependant d'effets généraux lorsque la séreuse qui les reçoit, n'étant

(1) Jolyet et Cahours, *Sur l'action physiologique des sulfates de potasse de soude et de magnésie.* (*Archives de physiologies normale et pathologique*, 1869, p. 113.) Ces observateurs ont constaté de plus que le sulfate de potasse et le sulfate de magnésie employés en injection avaient une action toxique qui n'appartient pas au sulfate de soude. Ce fait peut s'expliquer par la nature chimique du sérum qui est alcalanisé par la soude.

(2) *Gaz. hebd. de méd.*, 1870.

pas encore tapissée de fausses membranes épaisses, se trouve dans les conditions physiologiques qui lui permettent d'absorber. On sait que la thérapeutique, atteignant les dernières limites de l'audace, a fait pénétrer les injections d'iode dans toutes les séreuses, voire même dans l'arachnoïde et le péricarde, et a vu quelquefois, comme dans le cas d'injection dans le péricarde publié par Aran, ces tentatives hardies couronnées de succès.

Les plaies absorbent, mille faits l'attestent, mais leur aptitude absorbante n'a été bien étudiée ni dans sa mesure, ni dans sa durée. Toutefois M. Demarquay a présenté en 1866 à l'Académie de médecine le résultat de recherches intéressantes sur cette question (1). Il s'est servi de l'iodure de potassium pour ses essais, et il a constaté que les plaies récentes absorbent moins vite que les plaies en plein travail de granulation. Le maximum d'aptitude à absorber lui paraît devoir être rapporté au huitième ou neuvième jour. Ces faits sont intéressants au point de vue de l'hygiène, ils peuvent même éclaircir certains points de la méthode endermique, mais il n'est pas probable qu'on tire jamais un grand parti de cette voie d'introduction qui est trop fortuite et dont les résultats sont trop peu calculables.

ARTICLE II

CONDITIONS QUI FAVORISENT OU RETARDENT L'ABSORPTION MÉDICAMENTEUSE

Quelle que soit la voie à laquelle se présentent les médicaments, ils rencontrent, pour faciliter ou retarder leur

(1) Demarquay, *Mém. sur l'absorption par les plaies* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, Paris, 1866, t. XXXII, p. 158), et Rapport de Gosselin (*ibid.*, p. 930).

absorption, des conditions physiques qui sont variables, mais aussi des conditions vitales qui diffèrent d'un individu à l'autre, et pour le même individu, d'un moment à l'autre. Le physiologiste étudie ces conditions et le thérapeutiste doit en tenir un compte soigneux.

On sait, par exemple, que l'absorption est beaucoup plus active chez les enfants et les jeunes gens que chez les personnes âgées, chez la femme que chez l'homme. Briquet, dans un travail intéressant lu à l'Académie de médecine, en 1857 (1), a établi que l'état fébrile ralentissait l'absorption ; que dans la fièvre typhoïde et le diabète elle est aussi moins active, etc. Il y a là un champ de recherches tout à fait inexploré et qui promet à ceux qui le parcourront, une moisson de résultats bien intéressants.

Une des conditions qui font le plus varier la rapidité de l'absorption médicamenteuse, c'est l'état de plénitude ou de vacuité des vaisseaux. Les mémorables expériences de Magendie sur le temps que mettent des poisons déposés dans une séreuse à produire leurs effets, suivant qu'on augmente la masse du sang par des injections d'eau tiède dans les veines ou qu'on la diminue par des saignées, ont jeté sur cette question un jour décisif. Ce physiologiste ralentissait ou hâtait ainsi à volonté la production des effets toxiques. Les observations si curieuses de MM. Stelberger et Erichsen sur un enfant atteint d'exstrophie de la vessie et sur lequel on pouvait, par suite, recueillir et essayer l'urine goutte à goutte, au fur et à mesure qu'elle venait sourdre à l'orifice des uretères, ont démontré l'influence exercée par cette condition.

(1) Briquet, *Etudes des variations que subit l'absorption des médicaments suivant les différentes circonstances dans lesquelles ils sont administrés.* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1856, t. XXII, p. 237, et 1273.)

Administrant du ferro-cyanure de potassium à des intervalles variables des repas, ils ont constaté que, quand cet intervalle était de onze heures, le médicament ne mettait qu'une minute pour passer dans l'urine; qu'il lui fallait deux minutes quand l'intervalle était de quatre heures; six à sept minutes quand il était de une heure et demie; seize minutes quand il était de vingt-cinq minutes, et enfin si l'enfant avait mangé au moment même de l'administration du ferro-cyanure de potassium, la réaction bleue ne se montrait que trente ou quarante minutes après (1).

L'un des avantages de l'abstinence à laquelle sont soumis les malades dans le cours des maladies aiguës est précisement de favoriser l'absorption ; et si certains médicaments, le tartre stibié, par exemple, donné d'une manière continue, sont mieux tolérés quand le malade se nourrit bien, ainsi que je l'ai établi à propos du traitement rasorien de la phthisie (2), cela tient, sans doute, à ce que l'absorption étant plus lente, le sel antimonial pénètre peu à peu dans la circulation et produit, par suite, des effets moins agressifs. Il y a plus, certaines maladies chroniques, rebelles aux autres moyens et guéries par l'abstinence ou *cura famis*, le doivent sans doute à ce que l'économie affamée exagère son travail de résorption interstitielle, lequel va fouiller tous les recoins organiques et peut entraîner, au milieu de ce tourbillon de destruction moléculaire, le principe dyscrasique qui infeste l'organisme tout entier; mais il faut faire aussi intervenir l'activité imprimée à l'absorption médicamenteuse par l'état de vacuité du système sanguin, ainsi que je l'ai dit ailleurs (3).

(1) Voy. J. Béclard, *Dict. Encyclop. des sc. méd.*, article ABSORPTION, 1re série, t. I, p. 239, Paris, MDCCCLXIV.

(2) Fonssagrives, *Thérapeut. de la phthisie pulmonaire*, p. 103.

(3) Fonssagrives, *Hygiène aliment.*, p. 536.

Quant à l'influence mystérieuse des idiosyncrasies sur la rapidité plus ou moins grande de l'absorption médicamenteuse, il doit demeurer bien entendu que, dans le plus grand nombre des cas, elle s'explique par des particularités passagères ou permanentes de texture ou de fonctionnement des membranes de rapport auxquelles on applique les médicaments. Les idiosyncrasies de réceptivité ou d'impressionnabilité, souvent héréditaires, tiennent au contraire aux modalités les plus intimes de la vie individuelle.

J'ajouterai qu'il faut soigneusement distinguer l'apathie médicamenteuse, cet état dans lequel les organes ne *sentent* pas les médicaments, du défaut d'absorption de ces mêmes médicaments. J'insisterai plus loin sur cette distinction si essentielle.

CHAPITRE V

CIRCULATION ET ÉLECTIVITÉ MÉDICAMENTEUSES

ARTICLE PREMIER

CIRCULATION MÉDICAMENTEUSE

Une fois qu'elle est entrée dans la circulation, la molécule médicamenteuse devient, pour un temps, partie intégrante du sang, soit qu'elle se combine chimiquement avec un de ses éléments, soit qu'elle n'emprunte à ce fluide que le mouvement dont il est animé et se serve du plasma ou des globules comme de simples moyens de transport. Le sang, du reste, trouvant dans le médicament une substance antipathi-

que à sa nature, un *hétérogène*, comme disait Sydenham dans un autre sens, ne fait que le supporter, et il tend à s'en débarrasser le plus tôt possible par l'oxydation intra-vasculaire ou par l'élimination sécrétoire. La destinée du médicament, substance matérielle passive, est donc celle du sang son véhicule.

Il lui arrive directement par l'absorption veineuse, ou, indirectement, par la route détournée de la circulation lymphatique, mais il rencontre sur son passage deux organes qui peuvent l'empêcher d'arriver au système artériel : l'un, le foie, si le médicament a été absorbé par les radicules de la veine-porte, qui peut le reverser dans l'intestin avec la bile qu'il sécrète, et l'emprisonner pour un temps dans ce cercle, ou du moins le rejeter en partie avec les sécrétions intestinales, en un mot, retarder son entrée dans le système à sang rouge, et ne l'y laisser entrer que partiellement; l'autre, le poumon qui peut éliminer directement le médicament qui lui est apporté par les ramifications de l'artère pulmonaire, avant que celles-ci l'aient versé dans le système artériel par l'intermédiaire des veines pulmonaires. Les substances volatiles s'éliminent ainsi plus volontiers par la muqueuse aérienne et les autres médicaments par l'intestin.

Quand le médicament a échappé à cette double pierre d'achoppement, il pénètre dans les artères qui en sont les distributrices, et va se répandre, par elles, dans tous les organes de l'économie. Il suit, dès lors, passivement les lois de la circulation artérielle; soit qu'arrivé dans les capillaires et exsudé avec le plasma il se fixe sur les éléments cellulaires des organes, soit que, repris par les radicules veineuses avec le résidu des élaborations interstitielles, il recommence une ou plusieurs fois le cercle qu'il a déjà parcouru.

Les évaluations physiologiques les plus vraisemblables avaient fixé à 23 secondes environ la durée d'un cycle circulatoire complet, c'est-à-dire qu'on admettait que le même globule mettait ce temps à revenir au même point d'un vaisseau. Mais cette durée a paru à quelques physiologistes modernes être sensiblement au-dessous de la vérité. C'est ainsi que Samuel Haughton comparant la masse du sang d'un adulte, évaluée par Lehmann, Weber, Bischoff, etc., à 5 kilogrammes environ, à la capacité du ventricule gauche, lequel n'en peut contenir que trois onces, en a conclu qu'il faut 53 systoles pour que tout le sang l'ait traversé ; et, par conséquent, qu'avec un pouls qui bat à 72 il faut 42 secondes pour que le même globule revienne au cœur. Admît-on cette évaluation qui attribue au sang une vitesse moitié moindre que la première, elle ne donne pas moins une idée très-expressive de la rapidité avec laquelle le sang normal ou *médicamenteux* est successivement présenté au même organe (1).

Quoiqu'il soit bien difficile encore de déterminer le rôle respectif du plasma et des globules des deux ordres dans ce transport de la molécule médicamenteuse, on peut cependant admettre, avec une certaine vraisemblance, que les substances gazeuses et volatiles sont transportées par les globules qui les absorbent par endosmose et les rendent ensuite au plasma nourricier par simple exosmose ou par rupture de l'enveloppe des globules au moment où ils se détruisent. Les gaz médicamenteux et les vapeurs, comme les éthers, les essences, sont sans doute emportés par les globules comme l'est l'oxygène inspiré ; les substances liquides ou solides sont dissoutes ou étendues dans le plasma, mais les échanges réci-

(1) Samuel Haughton, *Dublin quaterly Journal*, 1870.

proques qui s'établissent entre ce milieu dans lequel flottent les globules, et les globules eux-mêmes doivent, dans tous les cas, soumettre ceux-ci à l'influence des médicaments, de sorte qu'en définitive les globules doivent être considérés comme les véhicules accidentels de la molécule médicamenteuse au même titre qu'ils sont les véhicules normaux de l'oxygène. Les globules blancs contribuent-ils à cet office mécanique ; est-il uniquement dévolu aux globules rouges ? On ne saurait répondre à cette question dans l'état d'imperfection où en sont nos connaissances physiologiques sur les leucocythèmes, mais il paraît impossible que leur membrane d'enveloppe, aussi bien disposée que l'est celle des globules rouges pour des phénomènes d'osmose, ne se laisse pas, elle aussi, pénétrer par les médicaments gazeux ou vaporeux.

Arrivés dans le système capillaire et dans la trame même des organes, là où le calibre des globules les empêche de pénétrer, ils doivent abandonner au plasma, et par un mécanisme qui n'est peut-être que celui d'une *expression* véritable, les molécules médicamenteuses dont ils sont imprégnés, et c'est en définitive la liqueur du sang qui est chargée d'assurer leur contact moléculaire avec les éléments ultimes de nos tissus et d'y produire cet *acte nutritif anormal* qui est le point de départ de l'action médicamenteuse.

ARTICLE II

ÉLECTIVITÉ MÉDICAMENTEUSE

Il est un fait de l'histoire générale des médicaments qui se lie étroitement à leur circulation et dont je dois parler ici, c'est l'*électivité médicamenteuse.*

On prononce souvent ce mot, et il est nécessaire de bien s'entendre sur sa valeur. Comme tant d'autres, il ne représente, à vrai dire, rien de plus qu'un artifice de langage. On appelle ainsi, en thérapeutique générale, ce fait en vertu duquel chaque substance médicamenteuse exerce suivant sa nature (et peut-être aussi, mais dans une mesure restreinte, suivant les dispositions idiosyncrasiques, physiologiques ou morbides, du sujet auquel on l'applique) une action sur tel ou tel appareil déterminé, et consécutivement sur telle ou telle fonction. On introduit en même temps, dans une même pilule ou dans une même potion, deux ou trois substances différentes, mais non antagonistes, c'est-à-dire non susceptibles de se neutraliser ni posologiquement ni dynamiquement; elles partent ensemble, mais elles divergent, prennent *en apparence* chacune leur route, et elles vont impressionner des organes divers. Voilà, dans son essence, le fait de l'électivité médicamenteuse.

Ce mot qui signifie, à proprement parler, *choix* libre, *détermination* volontaire, raisonnée, n'est, je le répète, qu'une métaphore née d'une de ces insuffisances de langage auxquelles nous nous heurtons à tous les coins de la médecine et qui nous forcent à faire de l'ontologisme apparent. Broussais qui le poursuivait de ses sarcasmes et qui s'était fait de l'ontologisme une massue qu'il maniait avec la vigueur que chacun sait, était bel et bien forcé de passer sous les fourches caudines de la métaphore, et l'on a fait ressortir avec malice l'usage intempérant qu'il en faisait. Ces formes de la pensée importent peu, au fond, quand on a eu soin de leur donner une signification doctrinale bien précise. Il suffit de s'entendre. Supposer dans le médicament une force dirigeante, intrinsèque quasi-intelligente, constituant l'un

de ses attributs serait, je l'ai dit, la négation de toute philosophie. L'organe ne l'appelle pas plus qu'il ne se rend vers l'organe par un voyage consenti ou voulu. Un médicament est une substance inerte qui ne prend pas d'elle-même telle direction plutôt que telle autre ; emportée passivement, mécaniquement et à la manière d'un ballot, si je puis employer cette comparaison grossière, par le sang dans lequel elle a été introduite par l'absorption, elle va successivement, et suivant les lois mécaniques de la circulation, toucher, impressionner tous les organes, ou éléments d'organes, auxquels le plasma porte des matériaux de vie et de réparation. Les uns répondent à ce contact par des manifestations phénoménales qui sont en rapport avec leur impressionnabilité et leur vie propres, les autres y restent apathiques et muets. Un seul organe parle, mais tous sont *interrogés,* c'est-à-dire imprégnés. 1 ou 2 centigrammes d'extrait de belladone dilatent la pupille ; c'est le seul effet réalisé, il n'y a ni troubles cérébraux ni sécheresse de la gorge, ni éruption scarlatiniforme; en concluera-t-on que ces 2 centigrammes se sont dirigés tout entiers vers les artères iriennes, délaissant tous les autres troncs ou rameaux sanguins? Pas le moins du monde; ils ont été étendus dans les 5 kilogrammes de sang qui arrosent nos tissus ; mais indifférent pour tous les autres parce qu'il s'est présenté à eux dilué à un point tel que leur impressionnabilité à son action ne pouvait entrer en jeu, le médicament a manifesté ses effets là seulement où il a trouvé un organe doué d'une sensibilité *atropique* assez vive pour réagir à son contact.

Je ne conçois pas d'autre manière d'interpréter l'apparente électivité des médicaments, sous peine de tomber dans l'hypothèse et le mystique. Du silence de certains organes, du

langage varié des autres, à l'occasion d'une même impression médicamenteuse, se forme la phrase *phénoménale*, c'est-à-dire la formule de son action physiologique. Et nous avons dans ce fait de la circulation et de l'électivité médicamenteuses, un exemple saisissant de cette extrême divisibilité de la matière dont les physiciens cherchent ailleurs des preuves variées. Un centigramme d'extrait de belladone injecté dans le tissu cellulaire ou introduit dans l'estomac va dilater la pupille ; il s'est dilué dans 5 kilogrammes de sang, c'est-à-dire dans cinq millions de parties, c'est une dilution au cinq-millionième (comme diraient les homœopathes) et comme une fraction minime de ce sang belladoné, le dix-millième environ, arrive seule à l'iris, dont le poids comparé à celui du corps est d'un dix-millième environ, on arrive ainsi à une division médicamenteuse qui effraye l'imagination et qui donne en même temps une preuve saisissante de la merveilleuse sensibilité de la vie à ses récatifs (1).

Ainsi entendue, l'électivité médicamenteuse doit s'expliquer par la physiologie, c'est-à-dire scientifiquement, et s'il reste des lacunes dans son interprétation, on peut légitimement espérer que l'avenir les comblera. Si l'électivité dépend d'un rapport préétabli entre la nature du médicament et l'impressionnabilité *spécifique* de tel ou tel ordre de cellules vivantes, encore faut-il que le contact de l'un et de

(1) Je ne méconnais pas cependant qu'il y a, par le retour incessant vers l'iris, du *sang belladoné* qui lui est amené par chaque cycle circulatoire, une série d'actions médicamenteuses, successives et très-rapprochées,qui compensent l'exiguité de la dose. Mais, dans l'exemple quo je viens do citer, il ne faudrait pas moins de 116 heures pour que toute la belladone diluée dans le sang so fût présentée à l'iris pour l'impressionner ; or, ello aurait été détruite ou éliminée avant ce tomps. Ce double exemple de la divisibilité de la matière et la sensibilité exquise de la vie en général, ot de la vie *spécifique* de chaque organe et do chaque tissu, aux modificatours médicamenteux conserve donc touto sa signification.

l'autre soit établi, et il ne peut l'être que par la circulation qui emporte, pour le présenter à tous les organes, le médicament, aussi inerte dans ce transport que l'est un objet enchaîné au mouvement d'un train.

L'électivité s'exerce, suivant la nature du médicament, à toutes les phases de l'acte circulatoire : dans le réseau capillaire qui l'absorbe, pendant le cycle circulatoire, enfin au moment de son élimination.

Je donnerai un exemple du premier fait en rappelant l'influence de la noix vomique sur l'estomac pour accroître l'appétit et augmenter les aptitudes digestives de cet organe ; il est bien probable qu'il y a là une action directe, indépendamment de celle indirecte qui reviendra à l'estomac par le détour circulatoire. De même aussi le cœur et les vaisseaux, placés sur le trajet de toute substance absorbée, perçoivent-ils, au contact d'un sang *médicamenteux*, une impression primitive qui stimule, affaiblit, ou trouble leur action.

Mais c'est surtout quand ils s'éliminent que les poisons ou les médicaments (ce qui est tout un) réalisent, par une force qui est en dehors d'eux, le fait de l'électivité. Je suis même convaincu que le plus grand nombre des faits d'électivité s'expliquent par des actes d'élimination médicamenteuse, de même que beaucoup d'actions médicamenteuses ne se produisent qu'au moment de l'élimination. C'est ce qu'ont démontré les expériences de M. d'Ornellas sur les effets vomitifs de l'émétine employée par voie hypodermique. L'extrait alocolique de l'estomac d'un animal soumis à des injections d'émétine détermine des effets vomitifs chez un autre animal. L'émétine injectée ne produit donc d'effets vomitifs que par ses effets topiques sur la muqueuse à laquelle elle est apportée par l'acte éliminateur.

En résumé, l'électivité réside dans l'organe modifié par une molécule médicamenteuse, et non pas dans le médicament, et la condition de la rencontre et du conflit de l'un et de l'autre est toute mécanique : c'est le transport circulatoire. Une fois qu'il s'est opéré, la vie de l'organe entre en jeu pour modifier le résultat de ce conflit et lui donner des formes et des mesures idiosyncrasiques; mais le plus habituellement les phénomènes qui se produisent à l'occasion d'un médicament ne sont que l'expression d'un effort éliminateur, de la même façon qu'une épine introduite dans nos tissus y suscite des troubles morbides, qui ont toujours ce but, s'ils ne l'atteignent pas à coup sûr.

Ainsi donc, la cellule vivante n'*appelle* pas la molécule médicamenteuse; celle-ci ne se *détermine* pas vers elle; tout est mécanique et fortuit dans les conditions de ce conflit, réglées par les lois de la circulation. Une fois qu'il se sera opéré passivement, l'action médicamenteuse se montrera ou fera défaut, suivant que le médicament sera un *réactif* de l'organe qu'il touchera, ou suivant que celui-ci demeurera inerte à sa provocation. Il faut bien admettre alors que, pour l'absorption et la fixation temporaire de la molécule médicamenteuse, comme de la molécule alimentaire, intervient une *appétence* inconsciente, mais préétablie, de la cellule à laquelle l'une et l'autre sont apportées par le sang. Elle arrête au passage ce qui lui est nécessaire et laisse passer ce qui lui est inutile ou indifférent à sa vie propre. A dire vrai, la fixation médicamenteuse est un vrai phénomène de nutrition interstitielle, et l'électivité, je le répète, est dans la sensibilité spéciale de l'élément anatomique, et pas du tout dans le médicament.

Quant à percer le mécanisme intime de cette adaptation

de tel ou tel médicament à tel ou tel ordre de cellule vivante, c'est-à-dire ce qui constitue l'essence même de l'électivité médicamenteuse, il faut y renoncer encore, comme il faut renoncer à arriver à comprendre l'intimité de l'acte nutritif. « Jusqu'à présent, a dit Longet, nul physicien, nul chimiste, nul physiologiste ne saurait dire comment il se fait que, dans ce mystérieux travail d'assimilation, au milieu de matières si diverses qui constituent le suc nourricier, chaque partie organique va venir prendre, en quelque sorte choisir, ce qui convient à sa nature et à sa destination particulières, le fixer en lui communiquant des propriétés qui lui manquaient et dont elle-même est douée, en un mot, se l'*assimiler*. N'est-il pas, en effet, bien digne d'intérêt de voir, baignant dans un liquide aussi complexe que l'est le suc nourricier, les muscles en extraire spécialement leur fibrine; les os, du phosphate et du carbonate de chaux; les nerfs et l'encéphale, particulièrement de l'albumine et des matières grasses phosphorées; les poils, de la silice ; les dents, du fluorure de calcium ; enfin, les glandes salivaires, le pancréas, les glandes de l'estomac, les testicules, les mamelles, etc., extraire de ce liquide tout ce qu'il faut, et rien que ce qu'il faut, pour constituer les différents principes caractéristiques de la salive, du suc pancréatique, du suc gastrique, du sperme, du lait, etc. Évidemment de pareils actes sont en grande partie le secret de la vie; et jusqu'à présent, la force qui les opère nous reste inconnue (1). »

Il n'est pas plus facile de se rendre compte de la cause qui fait que les cellules d'organes divers, baignées par un même plasma *médicamenteux*, restent inertes ou réagissent à

(1) Longet, *Mouvement circulaire de la matière dans les trois règnes*. Paris, 1866.

l'occasion de ce médicament, le gardent un temps plus ou moins long ou le rendent à la circulation efférente avec les produits de la destruction de leur tissu. L'*action médicamenteuse*, arrivée à cette limite, a le même caractère mystérieux que l'*action nutritive* elle-même. Le médicament reste-t-il dans les capillaires sous l'état chimique où le sang l'avait amené, se modifie-t-il, pour reprendre son état premier, au moment où, repompé par les veinules et les lymphatiques, il va recommencer le cercle qu'il a déjà parcouru? Nul ne le sait, et nul ne le saura peut-être; mais ce sont là des questions purement spéculatives, et qui ne doivent pas m'arrêter plus longtemps.

CHAPITRE VI

ÉLIMINATION MÉDICAMENTEUSE

On peut considérer les organes de sécrétion, en y comprenant le foie et le poumon, comme des soupapes de sûreté, qui se lèvent pour laisser passer les substances étrangères ou inutiles à la vie. Si elles fonctionnent activement, l'économie peut supporter, sans accidents, des doses considérables d'un médicament; si elles jouent mal, la saturation se produit, même avec des doses médiocres.

L'exhalation pulmonaire, la sueur, le lait, mais surtout les urines, sont chargés de cet office d'élimination. Chaque médicament a sa soupape qui s'ouvre de préférence pour lui; c'est ainsi que l'hydrogène sulfuré, les alcools, les essences s'éliminent surtout par le poumon; la morphine par la sueur; d'autres alcaloïdes, la quinine, par exemple, s'en

vont principalement par les urines; le chlorate de potasse s'élimine par la peau et par la salive. La muqueuse gastro-intestinale est, elle-même, une voie ouverte aux éliminations toxiques et médicamenteuses. Les expériences de MM. Claude Bernard, Chatin, L. Orfila, ne laissent aucun doute sur ce point. Le lait est aussi un moyen d'élimination des médicaments, et ce fait est devenu la base d'une méthode de traitement qui consiste à médicamenter une femelle laitière pour communiquer à son lait telles ou telles propriétés thérapeutiques (1).

Il n'est pas d'organe qui joue, sous ce rapport, un rôle plus général et plus actif que le rein, et les recherches de Wohler, Kramer, Orfila, etc., continuées et contrôlées par beaucoup d'autres expérimentateurs, ont déterminé déjà, pour un bon nombre de substances, le temps qu'elles mettaient à se montrer dans les urines, et le temps au bout duquel elles en avaient disparu. Les acides organiques, brûlés et transformés en carbonates ou éliminés en nature, comme l'acide oxalique, viennent y aboutir; par cette voie sortent aussi le chlorate et le nitrate de potasse, beaucoup d'huiles essentielles (térébenthine, valériane), le plus grand nombre des substances colorantes (rhubarbe, gomme-gutte, indigo, séné (2), beaucoup d'alcaloïdes, etc.). Ces principes y arrivent inaltérés ou bien, comme je le disais tout à l'heure,

(1) Collineau, *Bullet. de l'Acad. de médecine*, 1846-47, t. XII, p. 641. — Henry Bouley, Rapp. sur le manuscrit de M. Labourdette (*De l'introduction des médicaments dans le lait par assimilation digestive*, Bullet. de l'Acad. de méd., 1858-59, t. XXIV, p. 746), et discussion sur le Rapport (*Ibid.*, t. XXIV, p. 764 et suiv.).

(2) M. Gubler a démontré que les urines brunes des sujets qui ont pris du séné, traitées par la potasse caustique, prennent une couleur rouge, laquelle révèle l'existence de la rhéine ou acide chrysophanique, et que l'on peut, à un examen superficiel, regarder cette couleur comme un signe d'urines bilieuses

y subissent des décompositions. Les sels carbonatés, l'acétate de potassse ou de soude, le ferro-cyanure de potassium, le borate de soude, le chlorure de baryum, les matières colorantes, les essences, sont dans le premier cas; le soufre, le phosphore, les acides sulfurique, sulfhydrique, iodhydrique, benzoïque, gallique, les sels alcalins à acides végétaux, sont dans le second cas (1).

Par l'exhalation pulmonaire s'éliminent de préférence les substances gazeuses et volatiles, les essences, le camphre, l'hydrogène sulfuré, le gaz oxyde de carbone (2).

La peau élimine aussi un plus grand nombre de poisons qu'on ne se l'imagine. Je considère comme très-probablement éliminés par cette voie les médicaments qui exercent sur les fonctions diverses de la peau une action évidente, soit qu'ils vascularisent le tégument (belladone, jusquiame), soit qu'ils augmentent son activité sécrétoire (tous les sudorifiques sont dans ce cas), soit qu'ils modifient sa sensibilité et produisent du prurit (la morphine est dans cette catégorie). Au reste, les substances minérales sortent aussi par cette voie. Le fait n'est pas douteux pour l'iode; M. Chatin, cité par M. L. Orfila, a constaté, dans un empoisonnement par l'acide arsénieux, la présence de cette substance dans la sérosité d'un vésicatoire. La teinte bronzée que la peau prend quelquefois chez les sujets soumis à l'usage prolongé du nitrate d'argent,

tandis qu'elle n'est qu'un fait d'élimination. (Gubler, *Des urines pseudo-ictériques par élimination de la matière colorante du séné.* (*Journal de thérapeutique*, t. I, p. 133.)

(1) Trousseau et O. Reveil, *Traité de l'art de formuler*. Paris, 1851, p. 10. Voir aussi la thèse importante de M. A. F. Orfila, *De l'élimination des poisons*. Paris, 1852.

(2) M. Gréhant a communiqué à la Société de Biologie des expériences desquelles il tire cette double conclusion que l'oxyde de carbone introduit dans l'économie la traverse sans s'y changer en acide carbonique et s'élimine en nature par le poumon (*Société de Biologie*, séance du 28 mars 1874).

qu'est-elle autre chose que la réduction de ce sel intimement incorporé à la trame même du tégument? Si les bagues en or blanchissent chez les individus mercurialisés (et en dehors de tout contact direct des deux métaux) ; si les médailles d'argent noircissent très-vite sur la peau des individus soumis à l'usage intérieur du soufre ; si un bain sulfureux peut déterminer, ainsi que j'en ai vu un exemple, une teinte bistre, chez un individu qui prend de l'acétate de plomb, c'est que ces substances arrivent à la peau pour être éliminées par cette voie ; leur seul passage par le sang artériel qui l'amène au tégument ne suffirait certainement pas à la production de ces effets.

La salive est aussi une porte ouverte à l'élimination des médicaments, si on peut employer ce mot d'élimination, puisque le médicament rejeté par cette voie est dégluti, passe dans l'estomac, et rentre dans la circulation. Ici encore se manifestent des faits d'électivité éliminatoire : le chlorate de potasse passe par la salive ; il en est de même de l'iode ; il en est de même, en partie du moins, du mercure (Orfila).

Remarquons qu'il n'est peut-être pas une substance qui ne s'élimine que par une seule voie ; la plupart sortent par plusieurs émonctoires à la fois, mais chacune a, suivant sa nature, une soupape à laquelle elle se présente plus volontiers et en plus grande quantité.

Il n'y a pas, ai-je besoin de le répéter, plus de force déterminante dans un médicament quand il s'élimine, que quand il accuse une électivité. Il est passif dans les deux cas ; il se présente ici à une cellule impressionnable, là à une soupape également impressionnable, entraîné qu'il est par la circulation ; il produit un effet physiologique dans le premier cas, il s'élimine, en tout ou en partie, dans le second,

mais non pas sans produire également sur l'organe qui l'expulse des effets que la thérapeutique doit prendre en sérieuse considération.

Et il y a non-seulement une ressemblance de mécanisme entre ces deux faits : l'électivité et l'élimination, mais encore une simultanéité remarquable de production. L'électivité d'un médicament pour le rein ne tient souvent qu'au rôle éliminateur, attribué à cet organe, par rapport au médicament. Les balsamiques sont éliminés surtout par les muqueuses génito-urinaire et respiratoire, et c'est pour cela qu'ils en sont les *médicaments* dans des maladies déterminées. C'est vraisemblablement aussi par la peau, véritable soupape éliminatrice, que sort la morphine, d'où les sueurs copieuses, les éruptions diverses, d'où aussi le prurit constaté dans l'action exagérée ou toxique de cette substance. Je suis d'autant plus fondé à admettre cette dernière interprétation que l'inoculation sous-épidermique de la même substance produit une grosse papule prurigineuse. C'est une action locale, *directe* dans ce dernier cas ; dans le premier, c'est une action locale *de retour*, et par le fait de l'élimination cutanée. Dans les deux circonstances, les papilles nerveuses baignent dans un sang *morphiné*, et sont impressionnées de la même façon, que la morphine leur arrive du dehors par la lancette, ou du dedans par la circulation. M. Cl. Bernard, qui a tant fait pour la science des médicaments, a démontré que l'hydrogène sulfuré, introduit par n'importe quelle voie, s'éliminait en grande partie par la muqueuse respiratoire, et qu'il y arrivait avec une très-grande rapididé. En 3 ou 4 secondes, du papier trempé dans une solution d'acétate de plomb noircit quand on le présente à la gueule d'un chien, dans la jugulaire duquel on a injecté quelques centimètres cubes

d'eau saturée de ce gaz. L'introduit-on dans le rectum, on constate, malgré la longueur du circuit, qu'il est arrivé en 65 secondes au poumon, et qu'au bout de 5 minutes, il cesse d'y manifester sa présence (1). Je ne doute pas que l'électivité médicamenteuse des sulfureux, qui en fait surtout des moyens curatifs des affections chroniques de la muqueuse respiratoire, ne tienne, en partie, à la direction qu'ils suivent pour s'éliminer. De même aussi les diurétiques ne sont vraisemblablement tels que, parce qu'ils sortent électivement par les reins ; les sudorifiques, parce que les glandes diapnogènes sont chargées de les chasser au dehors ; les cholagogues que parce que la bile les entraîne, etc. Il y a sur ce sujet : du rapport entre la voie d'élimination et l'action médicamenteuse, des recherches très-fructueuses à poursuivre ; j'y ai songé souvent, mais je n'ai pu qu'y songer, sans m'en occuper expérimentalement, et je signale cette mine aux travailleurs.

La durée de l'élimination des médicaments varie suivant une foule de causes : la nature du médicament, sa dose, les conditions organiques du sujet sur lequel on expérimente. M. Orfila a rappelé, dans un travail intéressant, quelques données sur cette question. Suivant lui, douze jours après la cessation de l'administration de l'arsenic, son élimination est achevée ; cette élimination complète n'exige qu'un mois pour le sublimé corrosif (2) ; elle dure quatre mois au moins

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1857, p. 580.

(2) M. Byasson a expérimenté sur lui-même les conditions de l'élimination du sublimé. Ce sel introduit dans l'estomac, se décèle au bout de deux heures dans l'urine, de quatre heures dans la salive ; la sueur n'en accuse aucune trace ; au bout de vingt-quatre heures une dose de sublimé est éliminée complétement. (*Gaz. hebd. de méd.*, 1872, p. 829.)

pour l'émétique ; plus de cinq mois pour l'argent ; huit mois pour le plomb et le cuivre, etc., et l'élimination ayant cessé, les organes peuvent encore contenir des quantités appréciables du poison (1).

M. Briquet a rattaché l'activité de l'élimination à la quantité des urines rendues ; mais ne peut-on pas se demander si la stimulation imprimée à l'action uropoiétique n'est pas plutôt le résultat de la tendance, plus ou moins active, qu'a le médicament à être éliminé par cette voie (2).

Les lois de l'élimination médicamenteuse sont encore à peine étudiées. M. Gubler a formulé les trois suivantes : 1° les substances étrangères à l'organisme vont rejoindre leurs semblables, ou leurs analogues parmi les principes normaux, pour s'éliminer avec eux (3) ; 2° les médicaments restent libres et sont éliminés promptement ou ils deviennent partie intégrante des éléments histologiques et ne se détruisent qu'avec eux ; 3° les substances normales sont tolérées en fortes proportions ; les substances similaires ou analogues à celles qui constituent l'organisme, le sont assez bien ; les substances hétérogènes excitent la révolte de l'économie qui se hâte de les éliminer (4).

Il y aurait beaucoup à dire relativement à ces généralisations ingénieuses, mais prématurées. Les substances ne peuvent aller en rejoindre d'autres, comme je l'ai expliqué à propos de l'électivité ; des substances faisant partie des éléments histologiques, lesquelles se nourrissent, peuvent être élimi-

(1) L. Orfila, *Leçons de toxicologie*, 1858, p. 46.

(2) Briquet, *Acad. de méd.*, septembre 1857.

(3) *Journal de thérap.*, t. I, p. 139.

(4) M. Gubler explique l'élimination du sulfo-cyanure de potassium par la salive, par la présence normale de ce sel dans ce liquide ; celle des matières grasses, le lait, les glandes sébacées à cause des substances grasses que contiennent ces produits de sécrétion, etc.

nées par eux et reprises par l'absorption; enfin, le sel marin qui fait partie du sang et s'y trouve dans les proportions de 4 pour mille, est éliminé dès que le chiffre s'en élève à 4,186, quoique ce soit un produit normal pour l'organisme.

CHAPITRE VII

MUTATION CHIMIQUE DES MÉDICAMENTS.

Les médicaments appliqués à l'organisme par une voie quelconque ont à subir trois occasions de changements chimiques : 1° à leur point d'absorption ; 2° dans leur trajet circulatoire; 3° au moment de leur elimination.

ARTICLE PREMIER.

MUTATIONS AU POINT D'ABSORPTION.

§ 1. — Surface digestive.

1° *Estomac.* — Introduit par voie gastrique, le médicament trouve sur son passage, et avant d'arriver à l'estomac, la salive et le mucus bucco-œsophagien qui, se mêlant avec lui, atténuent quelques-unes de ses propriétés physico-chimiques et font subir aux principes amylacés qu'il peut contenir l'action fluidifiante que la ptyaline, ou diastase salivaire, exerce sur les fécules. Cette dernière action se continuera, du reste, dans l'estomac à la faveur de la salive que le médicament y aura entraînée avec lui.

Arrivé dans la cavité de cet organe il y trouve un milieu essentiellement favorable à des modifications chimiques; là en effet se rencontrent : de l'oxygène, du gaz acide carbonique, un ferment spécial, la gastérase ou pepsine, et les autres éléments complexes du suc gastrique à savoir: de l'acide chlorhydrique ou plutôt cette combinaison intime de la pepsine avec l'acide chlorhydrique (1) que Schiff a appelé acide chlorhydro-peptique, de l'acide lactique, du phosphate d'ammoniaque, du chlorure de sodium, etc., sans parler des substances chimiques extrêmement nombreuses, ayant puissance de réactifs, et que les aliments ont apportées avec eux si le médicament n'a pas été pris dans l'état de vacuité absolue de l'estomac.

L'acide, libre ou combiné, qui donne au suc gastrique son acidité particulière ne saurait demeurer inerte en présence de quelques-uns des principes des médicaments. C'est ainsi qu'il sature des bases libres (2), décompose certains sels (3) et

(1) Bellini, de Florence, a publié, en 1871, un travail intéressant dans lequel il s'est proposé de démontrer que l'acide chlorhydrique libre existe dans le suc gastrique, mais ce fait de chimie physiologique est encore loin d'être accepté. Il passe sans doute de l'acide chlorhydrique à la distillation du suc gastrique, mais Barroswill et Cl. Bernard pensent qu'il ne préexiste pas dans ce suc et qu'il s'est formé par la réaction de l'acide lactique sur les chlorures. (Cl. Bernard, *Des phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*. Cours du Muséum d'histoire naturelle de Paris, 1873.)

(2) « Si l'acidité, dit M. Cl. Bernard, est une condition permanente du suc gastrique, il semblerait que l'introduction d'alcalis dans l'estomac devrait avoir pour effet d'en entraver l'action, et d'en neutraliser l'efficacité. Les choses se passeraient certainement ainsi en dehors de l'organisme, dans une éprouvette ou dans une cornue. Dans l'estomac, la même réaction s'accomplit sans doute et l'alcali sature une portion de l'acide gastrique ; mais cet effet est annulé par une circonstance physiologique qu'il importe de signaler. Les alcalis jouissent en effet de la propriété d'exciter les glandules de l'estomac et de provoquer énergiquement leur sécrétion, en sorte que la portion de suc gastrique neutralisée directement est compensée, et au delà, par l'apport nouveau. » (Cl. Bernard, *loco. cit.*)

(3) M. Cl. Bernard a signalé ce fait que le cyanure de potassium introduit

fournit par ailleurs à la pepsine, inerte dans un milieu alcalin, les moyens de fluidifier les substances albuminoïdes qui entrent dans la composition du médicament et de les transformer en peptone.

Il faut aussi tenir compte du milieu gazeux que rencontre la substance médicamenteuse en arrivant dans l'estomac. Les analyses de Chevreul, Jurine, Chevillot ont démontré que les gaz de l'estomac étaient constitués par de l'oxygène, de l'acide carbonique, de l'hydrogène, de l'azote, du protocarbure d'hydrogène et quelquefois de l'hydrogène sulfuré. L'acide carbonique réagit à la manière des acides sur les médicaments chimiques ; l'azote reste inerte ; l'hydrogène sulfuré transforme en sulfures insolubles un certain nombre de substances métalliques : plomb, mercure, bismuth ; quant à l'oxygène, la théorie indique qu'il doit faire subir aux médicaments attaquables par ce gaz un commencement d'oxydation qui se continuera avec plus d'efficacité au contact de l'oxygène apporté par la respiration dans le système artériel. Que ce gaz soit introduit avec l'air que les aliments entraînent mécaniquement dans l'estomac, qu'il soit exhalé par la muqueuse de l'estomac, comme le pense Traube, il ne peut que modifier profondément certains médicaments.

C'est ce qu'a fait ressortir Lécorché en ce qui concerne le phosphore. Suivant lui, au contact de l'oxygène contenu dans l'estomac, ce corps passerait à l'état d'acide phosphorique et déterminerait un véritable traumatisme de la muqueuse ; quand ces lésions locales manquent, c'est que

dans l'estomac tue plus rapidement quand l'animal est en pleine digestion, c'est-à-dire quand son suc gastrique est abondant et acide, ce qui s'explique par la décomposition de ce sel et la formation d'acide cyanhydrique.

l'oxygène était en quantité minime ou bien que l'acide phosphorique formé, se diluant dans les liquides de l'estomac, est entré dans l'absorption sans désorganiser la muqueuse et est allé définitivement agir sur les globules sanguins dans le sens que nous indiquerons bientôt. L'oxygène manque-t-il complétement, le phosphore est probablement absorbé à l'état d'hydrogène phosphoré (1).

Peut-être faudrait-il tenir compte également des organismes que les médicaments, comme les aliments, rencontrent dans l'estomac (monades, conferves, microzoonites) et auxquels certains auteurs ont attribué un rôle physiologique dans la transformation des substances introduites dans la cavité de cet organe. Mais en s'en tenant aux faits complétement acquis à la science, on comprend combien est actif, pour imprimer des mutations aux médicaments, ce laboratoire chimique de l'estomac qui, indépendamment de ses réactifs, dispose de deux moyens qui en augmentent la sensibilité, à savoir la chaleur et le mouvement.

Il n'y a pas, du reste, deux digestions stomacales ; l'une pour les aliments, l'autre pour les médicaments : les lois et les phénomènes sont identiques dans les deux cas. S'agit-il d'une substance simple, un alcaloïde par exemple, une gomme, un sucre, etc., elle est absorbée directement par les veinules de l'estomac après avoir subi une simple dissolution ; les médicaments salins, réactionnés ou non réactionnés par les acides de l'estomac, entrent également d'une manière directe dans l'absorption. S'agit-il au contraire de médicaments composés, la digestion stomacale les analyse comme elle analyse les aliments : sépare leur amidon, leur sucre,

(1) Lécorché, *Études physiologique, clinique et thérapeutique du phosphore.* (*Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1868, p. 378, et 1849, p. 488.)

leur ligneux, leurs matières grasses, résineuses, leurs substances épidermoïdes, etc., absorbe sur place ceux de leurs principes qui sont dans les attributs de l'élaboration stomacale et chasse le reste dans l'intestin où il va subir de nouvelles mutations et trouver des occasions nouvelles de pénétrer dans l'absorption.

2° *Intestin.* — Arrivées dans l'intestin les parties des médicaments composés qui n'ont pas été absorbées dans l'estomac rencontrent trois nouveaux réactifs : le suc pancréatique, la bile et le suc intestinal.

Le suc pancréatique et le suc intestinal achèvent de convertir en peptône, ou albuminose, les matières albuminoïdes qui n'ont pas été transformées dans l'estomac ; ces deux mêmes sucs changent la fécule en dextrine et en glycose ; enfin, la bile, le suc pancréatique et le suc intestinal émulsionnent les corps gras. Dans ces opérations digestives, les principes actifs des médicaments, ainsi isolés de leur gangue alimentaire, sont successivement absorbés par les radicules veineuses ou lymphatiques, de sorte qu'il est bien difficile que, dans ce long cheminement à travers la filière du tube digestif, l'absorption n'ait pas opéré complétement la dissociation de ce médicament complexe et n'ait pas séparé tous les principes actifs qu'il renferme.

Ceux-ci sont-ils absorbés complétement isolés, à l'état d'alcaloïdes, de sels, d'huile volatile, etc., ou bien passent-ils dans les vaisseaux absorbants mélangés à des substances alimentaires susceptibles de les dissoudre? C'est là une question d'une solution difficile et qui n'offre d'ailleurs qu'un intérêt théorique.

Lorsque le médicament est administré par la bouche au moment même des repas, ou peu après, il rencontre, on le

comprend, un milieu chimique bien plus complexe encore, mais en définitive il est élaboré comme un aliment et il ne saurait être influencé par cette condition que si les aliments avaient eux-mêmes une réaction chimique très-accentuée, ce qui d'ordinaire n'a pas lieu.

Il est une substance qui joue un rôle considérable dans l'alimentation, qui fait partie des éléments complexes du suc gastrique, que nous introduisons, en quantité plus ou moins considérable, dans notre estomac et qui ne peut rester inactive au point de vue des mutations chimiques que subissent les médicaments, je veux parler du sel marin. On n'ignore pas que le chlorure de sodium, comme du reste le chlorure de potassium et le chlorhydrate d'ammoniaque, agit sur le calomel, et transforme partiellement le calomel en sublimé. Ce fait a été signalé en 1840 par Mialhe, (1) qui en a fait le point de départ d'une théorie suivant laquelle le calomel n'agirait pas par lui-même, mais bien comme réservoir de sublimé se formant au contact du sel marin contenu dans l'organisme. Les choses se passent-elles là comme dans un vase inerte ? Cela n'est pas démontré et les observateurs, qui profitent de la chimie mais qui n'acceptent que sous bénéfice d'inventaire les explications ingénieuses dont elle est prodigue, se refusent à penser qu'administrer un gramme de calomel ou donner au malade, à la place de ce médicament, la quantite de sublimé qu'il est susceptible de produire, en temps ordinaire et dans les conditions habituelles des sucs gastriques, serait chose indifférente : ne peut-on pas invoquer, de plus, contre cette théorie l'absence d'influence exercée sur la quantité de sublimé qui se forme, par la nature de l'alimentation, laquelle

(1) Mialhe. *Chimie appliquée à la physiologie et à la thérapeutique*, Paris, 1856.

doit contenir cependant des doses très-diverses de chlorure de sodium? D'ailleurs nos matelots, dont les humeurs sont imprégnées de ce sel, n'ont pas, que je sache, une sensibilité particulière au calomel. Il y a là sans doute de la chimie (il y en a partout), mais il y a autre chose et *cette autre chose* suffit pleinement pour conserver au calomel son individualité thérapeutique. Du reste les chimistes ne sont pas d'accord sur l'agent de cette transformation. C'est ainsi que Jeannel conteste au chlorure de sodium le rôle exclusif que lui attribuait Mialhe, et il croit que ce sont les carbonates à base alcaline qui interviennent. En présence de ces carbonates, les matières grasses dissolvent l'oxyde de mercure qui est le résultat de la décomposition du calomel. Celle-ci s'effectuerait surtout au contact des humeurs alcalines de l'intestin; l'oxyde de mercure serait absorbé à l'état de sel gras ou d'albuminate (1).

Et ce n'est pas seulement le chlorure de sodium des aliments qui peut agir sur les médicaments qui leur sont associés; les corps gras, les acides, le tannin, etc., sont dans le même cas, et de là le précepte de ne donner les médicaments qui sont chimiquement altérables qu'à un moment éloigné des repas. En dehors de cette condition et d'une action perturbatrice exercée sur l'estomac par les médicaments, ceux-ci doivent au contraire, je l'ai dit plus haut, être donnés très-souvent à l'heure des repas; on évite ainsi leur action topique, qui serait souvent agressive pour l'estomac, et ils sont mieux absorbés en raison de l'orgasme digestif que suscite la présence des aliments.

Quand les médicaments sont employés par la voie rectale, ils sont au contact d'un mucus alcalin. S'il a été trouvé acide

(1) *Journal de médecine de Bordeaux*, 15 mai 1869.

dans quelques cas, cela tient à ce que les matières fécales ont parfois une réaction acide qui masque l'alcalinité naturelle de ce suc. Les médicaments subissent dans cette cavité une digestion incomplète, le suc intestinal de la muqueuse du rectum n'ayant pas les propriétés dissolvantes qui appartiennent au suc intestinal de la partie supérieure de l'intestin, mais les principes actifs sont absorbés avec une extrême rapidité et c'est là justement, comme on sait, une des voies d'absorption les plus habituellement utilisées.

§ 2. — Surface cutanée.

Appliqué sur la peau, les médicaments y trouvent le produit d'une sécrétion acide, la sueur; des sels, résultant de l'évaporation de celle-ci; des matières grasses, et enfin, si le malade est médicamenté par d'autres voies, des produits éliminés; et de là des occasions de mutations chimiques pour la substance employée à l'extérieur. On peut citer encore comme exemples de cette réaction réciproque de deux médicaments, venant l'un de l'extérieur, l'autre de l'intérieur, et se rencontrant à la peau, les faits de coloration disgracieuse qui se produisent parfois sous cette influence. J'ai vu, alors que j'étais étudiant, un malade qui, soumis à l'usage interne des préparations de plomb, prit une coloration bistre très-foncée à la suite d'un bain sulfureux. Il s'était formé du sulfure de plomb à la surface de la peau. De même, et à l'inverse, des lotions d'acétate de plomb ou des bandelettes de diachylum peuvent-elles produire des colorations partielles de cette nature chez les sujets qui prennent à l'intérieur des préparations sulfureuses. De même enfin, chez des sujets soumis à des frictions de pommades hydriodatées et qui

prennent en même temps du soufre à l'intérieur, voit-on survenir, sous l'influence de la mise à nu de l'iode, une coloration caractéristique de la peau.

Quand on applique des médicaments topiques sur des plaies ou ulcères, ils peuvent être décomposés par certains produits de sécrétion. C'est ainsi que les hypochlorites en applications sur les ulcères d'après la méthode de Lisfranc, mettent en liberté, au contact des matières organiques, deux équivalents d'oxygène naissant qui stimulent les bourgeons sanguins dans le sens d'une réparation cicatricielle. M. Panas, qui a fait ressortir récemment les avantages de cette pratique, les explique précisément par la décomposition des hypochlorites alcalins et l'action topique de l'oxygène (1).

Les substances introduites sous l'épiderme par les inoculations pratiquées suivant la méthode de Laforgue (de Saint-Emilion), ou déposées à la surface d'un vésicatoire récent, pénètrent directement dans les vaisseaux lymphatiques capillaires et dans les veinules du même ordre et ne subissent aucune décomposition préalable. Celles que l'injection hypodermique met au contact du tissu cellulaire sous-cutané y trouvent un liquide séreux de réaction alcaline, dont l'albumine les préserve des réactions qu'elles éprouveraient, sans elle, au contact de divers principes chimiques et en particulier du chlorure de sodium que contient cette sérosité. C'est précisément cette intégrité chimique des médicaments présentés à l'absorption par cette voie, aussi bien que la rapidité de leur entrée dans la circulation, qui constituent la grande supériorité des méthodes d'inoculation et d'injection

(1) Panas, *Du traitement des ulcères variqueux par l'application locale des hypochlorites, en particulier de l'hypochlorite de chaux, et par l'épidermisation* (*Journal de thérapeutique* de Gluber, 1874, n° 2, p. 40).

hypodermique sur les méthodes d'ingestion gastrique et rectale (1).

§ 3. — Mutations pendant le parcours vasculaire.

Une fois qu'ils ont franchi les surfaces de rapport, les médicaments circulent dans les vaisseaux lactés, lymphatiques ou veineux, vont se présenter à l'exhalation pulmonaire et arrivent, en définitive, par ces dernières voies dans le système artériel que M. Cl. Bernard considère avec raison comme le vrai *milieu* des actions médicamenteuses. Les substances actives en circulation dans la lymphe et le sang ne produisent pas en réalité, d'effets appréciables; et si elles sont de nature à s'éliminer par le poumon, dans leur passage des radicules de l'artère pulmonaire aux radicules des veines pulmonaires en traversant les capillaires qui les séparent, si surtout elles sont assez peu abondantes pour que cette élimination soit complète, l'action médicamenteuse ou toxique manque complétement, j'entends l'action générale, réservant l'action topique, laquelle se produit sur la muqueuse aérienne au moment où le médicament s'élimine par cette voie.

Les médicaments chimiquement altérables qui sont pris par les vaisseaux lactés ou chylifères ou par les vaisseaux lymphatiques généraux, se trouvent dans les premiers, au contact de matières grasses émulsionnées, de fibrine, d'albumine, de matières extractives, de glycose, d'acide lactique, de divers sels. Ceux qui entrent dans les lymphatiques géné-

(1) Cette inaltérabilité des médicaments au contact du tissu cellulaire n'est pas toutefois un fait sans exception. C'est ainsi que la *benzine bi-nitrée* ou *diazobenzol*, injectée sous la peau d'un lapin à la dose de 0^{gr},03 à 0^{gr},05 se décompose; il se dégage des bulles d'azote qui pénètrent dans le cœur et les gros vaisseaux, et déterminent la mort (*Journal de thérapeutique de Gubler*, n° 7, 10 avril 1874).

raux, y trouvent, sauf les différences de proportions, les mêmes éléments, et de plus, des produits de décomposition interstitielle : de l'urée, de l'acide lactique, de l'acide formique, etc. Les médicaments chimiquement modifiables ne sauraient résister à tant de réactifs s'ils n'étaient préservés dans une mesure réelle (si elle n'est pas déterminable) par la présence de l'albumine avec laquelle ils doivent constituer, pour la plupart, des composés insolubles et devenus inattaquables.

Le sang veineux dans lequel les médicaments sont ensuite portés par cette double voie, quand ils n'y pénètrent pas directement, a la composition complexe que l'on sait. Si le sang artériel renferme 33 substances (et rien ne dit que ce dénombrement soit complet), le sang veineux qui contient *bien plus près de leur origine* les produits de l'absorption alimentaire et ceux de la résorption interstitielle, a sans doute une bien autre complexité ; et quand on y réfléchit, on s'étonne qu'un médicament ayant quelque sensibilité chimique puisse sortir inaltéré de ce laboratoire (1). Mais le sérum, dissolution albumineuse et saline, donne à ces médicaments une inertie chimique que le sérum du sang artériel leur continuera. C'est là, en effet, une propriété bien curieuse de l'albumine que de masquer les réactions des substances avec lesquelles elle est mélangée. Cette propriété qui est un embarras pour la toxicologie médico-légale et une ressource pour la toxicologie thérapeutique, explique comment des substances parcourent tout le trajet circulatoire

(1) Il est toutefois quelques substances chimiques qui paraissent conserver leur intégrité dans ce milieu. M. Cl. Bernard a avancé, par exemple, que les cyanures de mercure et de potassium, si altérables cependant, arrivent intacts au poumon et qu'ils subissent là seulement une décomposition. (Cl. Bernard, *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, Paris, MDCCCLVII 66.) L'acide pneumique est sans doute l'agent de cette décomposition.

et arrivent inaltérées à l'émonctoire qui doit les éliminer.

M. Gubler a surtout fait ressortir avec soin ce rôle si curieux, joué par l'albumine dans le transport circulatoire des médicaments. « L'albumine, dit-il, joue selon moi un rôle des plus considérables dans le mécanisme des actions médicamenteuses. A dose relativement massive, elle devient un dissolvant pour les substances réputées insolubles et même pour celles qui, en d'autres proportions, la coagulent énergiquement. Ce n'est pas tout; les substances ainsi dissoutes ont, en même temps, perdu quelques-unes de leurs propriétés chimiques et les réactions auxquelles elles donnent habituellement lieu se trouvent dès lors empêchées. Cet ordre de faits connu, sinon dans sa généralité, au moins dans la plupart de ses cas particuliers, est susceptible de recevoir des applications nombreuses et variées à la science physiologique et thérapeutique. Non-seulement l'albumine ne doit plus être proscrite rigoureusement de toute formule contenant des substances coagulantes, mais si l'on veut obtenir des effets généraux ou diffusés il y aura souvent avantage à préparer d'avance la solution albumineuse du principe actif, avec les précautions exigées pour cette opération délicate. Ce pouvoir que possède l'albumine d'invisquer, d'enrober ou d'incarcérer les substances médicamenteuses de manière à en dissimuler partiellement les propriétés, explique à merveille le contraste entre l'innocuité de quelques-unes ou l'inertie relative de la plupart d'entre elles, aussi longtemps qu'elles parcourent le cercle vasculaire, emprisonnées dans le sérum sanguin, et le développement de leur activité au contact d'organes lubrifiés par des liquides exempts d'albumine. Il nous

(1) A Gubler, *Comment. thérap. du Codex medicamentarius*. 2e édition. Paris, 1874. Préface, p. 13.

fait comprendre pourquoi ces mêmes agents, innocents pour la membrane interne des artères et des veines, recouvrent leurs qualités irritantes dans les émonctoires qu'ils traversent, pourquoi la cantharidine passe inaperçue dans l'appareil circulatoire et va, dans les reins, provoquer une violente inflammation. Une conséquence importante découle naturellement de ces remarques : c'est que les médicaments n'agissent pas sur l'organisme tant qu'ils sont charriés avec le sang dans le système circulatoire et que leur activité ne se déploie qu'au moment où, délivrés de l'albumine, ils s'unissent aux éléments anatomiques du système nerveux et des viscères ou bien se dissolvent dans une sécrétion presque exempte de principes protéiques, telles que l'urine, la sueur et le liquide céphalo-rachidien. »

Le médicament est arrivé dans le système artériel. Il trouve là, avec les matériaux qu'il avait rencontrés dans le sang veineux, un élément nouveau doué d'affinités chimiques puissantes lesquelles vont s'exercer sur lui, comme elles s'exercent sur les principes alimentaires pour les oxyder. Je veux parler de l'oxygène. Transporté par les globules rouges et doué peut-être dans le sang artériel d'une suractivité analogue à celle de l'oxygène naissant (1), ce gaz intervient pour donner aux médicaments chimiques la forme définitive sous laquelle ils iront réactionner les éléments les plus intimes des organes.

On commence à soupçonner quelques-unes des réactions que les médicaments subissent dans le milieu artériel. Le

(1) M. Béchamp a émis l'opinion que les globules du sang agissaient comme corps poreux condensant l'oxygène, et augmentant ainsi, à la façon de l'éponge de platine, l'action chimique de l'oxygène (Béchamp, *Essai sur les substances albuminoïdes et sur leur transformation en urée*, Thèse de Strasbourg, 1856, n° 376, p. 38).

remarquable travail de MM. Millon et Laveran a ouvert aux recherches de ce genre une voie féconde dans laquelle il faut marcher, mais prudemment et sans précipitation. Wölher avait signalé le fait de la conversion dans le sang, des sels alcalins à acides végétaux en carbonates de mêmes bases. L'oxygène des globules était l'agent de cette oxydation. Ces expérimentateurs ont démontré en même temps, et la réalité du fait et son inconstance. Expérimentant avec le sel de Seignette, ou tartrate double de potasse et de soude, à des doses de 30 à 50 grammes, ils ont constaté que, sur 268 essais de tartrate double, 175 ont été suivis d'urines alcalines, 87 d'urines acides et 6 d'urines neutres; on peut, du reste, en quelque sorte, en variant les doses et les modes d'administration, développer les effets d'alcalinisation des urines ou les effets purgatifs lesquels sont en antagonisme les uns avec les autres. A doses massives, 40 ou 50 grammes à la fois, le sel de Seignette purge; à doses minimes et filées, il n'y a pas d'évacuations alvines, mais de la diurèse, et le sel est éliminé par le rein sous forme de carbonate alcalin. Les dispositions individuelles, à dose égale, déterminent aussi l'un ou l'autre de ces deux résultats. Les sujets forts et se rapprochant de l'état physiologique résistent mieux à l'action purgative du sel de Seignette; et, l'absorbant, le font passer dans leurs urines qui s'alcalinisent; les individus chétifs, enclins à la diarrhée, les fébricitants, conservent au contraire sous l'influence de ce sel la réaction acide de leurs urines et manifestent de préférence l'effet purgatif (1).

Le fait très-curieux que les fruits acides alcalinisent les

(1) Millon et Laveran, *Mémoire sur le passage de quelques médicaments dans l'économie animale et sur les modifications qu'ils y subissent* (*Annales de chimie et de physique*, 3e série, 1844, t. XII, p. 135).

urines est passible de la même explication; les acides végétaux subissant l'action comburante de l'oxygène des globules sont finalement transformés en acide carbonique qui sature une partie de l'alcali du sérum et il s'élimine, par les urines, du carbonate de soude qui leur donne une réaction alcaline. M. Delioux a expliqué, par cette oxydation des acides végétaux et par la soustraction de l'oxygène des globules, les effets tempérants des acidules (1). MM. Rabuteau et Constant ont constaté les propriétés dites *tempérantes* des alcalins sous l'influence desquels la chaleur et le pouls diminuent en même temps que décroissent les quantités d'urée qui sont éliminées, faits qui leur paraissent s'expliquer par une destruction des globules, agents du transport de l'oxygène (2).

De même aussi, les sels dont les acides sont susceptibles de s'oxygéner davantage, sont-ils réactionnés par l'oxygène des globules; tels sont, par exemple, les azotites alcalins qui se transforment en azotates si la dose de l'azotite n'est pas très-considérable, mais qui, dans le cas contraire, passent en nature dans les urines où on les retrouve aisément. Les intéressantes recherches de M. Rabuteau sur ces sels ont montré qu'à la dose d'un gramme, les azotites de potasse et de soude sont complétement transformés en azotates, et qu'au delà, ces sels passent en nature dans l'urine et surtout dans la salive. Ces sels, désoxygénant les globules, sont des poisons de ces organismes; aussi à la dose de 5 grammes et en injection veineuse, déterminent-ils la mort d'un chien de taille ordinaire (3). Il y aurait lieu d'essayer l'action des azo-

(1) Delioux, *Mémoire sur les acides végétaux* (*Gaz. méd. de Paris*, 1851).

(2) *Académie des sciences*. Séance du 18 juillet 1870.

(3) Rabuteau, *Recherches sur les propriétés et le mode d'élimination des azotites de soude et de potasse* (*Gaz. hebd. de médecine*, 2e série, 1870, t. VII, p. 116). Le même expérimentateur a signalé aussi la décomposition du sélé-

tites comme tempérants; ils agiraient sans doute dans le même sens et par le même mécanisme que les acides et les sels à acides végétaux. A côté de ces sels, il en est d'autres, tels que le bromure de potassium par exemple, qui traversent la circulation sans se décomposer.

Le fer entré dans la circulation s'y oxyde s'il n'a déjà, sur son passage, subi l'action de l'oxygène ; une partie s'y combine avec la matière des globules sous forme d'albuminate de sesquioxyde de fer jusqu'à ce qu'il ait restitué au sang les deux ou trois grammes de ce métal qui sont nécessaires à l'intégrité de sa constitution chimique ; au delà il s'élimine comme substance inutile par les urines et par les fèces dans lesquelles on constate sa présence par des réactifs appropriés : noix de galle, ferrocyanure de potassium, etc. Mais tous les ferrugineux ne subissent pas ces mutations chimiques ; ceux qui ne peuvent être utilisés par les globules, comme les ferrocyanures de potassium et de fer, passent indécomposés dans les urines, ainsi que l'a démontré M. Mialhe.

L'iode, le brôme, le phosphore, l'arsenic, etc., s'engagent probablement dans des combinaisons albuminiques qui les rendent chimiquement inertes. Les acides minéraux : acides sulfurique, chlorhydrique, etc., ne peuvent circuler dans le sang artériel que neutralisés par des bases, et c'est sous cette forme qu'on les retrouve dans les urines. Celles-ci contenant normalement 2gr,50 environ d'acide sulfurique salifié par litre, on a dans le dosage des urines chez les malades qui font usage d'une limonade sulfurique le moyen d'apprécier les quantités de cet acide qui sont éliminées par cette voie.

niate de soude dans le sang, en acide sélenhydrique, lequel exerce une action réductive très-marquée (*Société de Biologie*, 7 mars 1872).

Certains médicaments subissent dans le sang une décomposition qui est la source même des effets qu'ils produisent, tel est l'hydrate de chloral qui, arrivé dans le torrent circulatoire, s'y dédouble en chloroforme et en acide formique, absolument comme l'acide trichloracétique se dédouble en chloroforme et en acide acétique. Dans ces cas, les acides formique et acétique se retrouvent dans les urines à l'état de formiate et d'acétate de soude et le chloroforme devenu libre, et entraîné par les globules rouges, va exercer sur les centres nerveux l'action stupéfiante et hypnotique qui le caractérise. De même aussi, les recherches expérimentales de M. Rabuteau ont démontré que le sulfoformiate, ou éthylsulfate de soude, introduit dans la circulation soit par l'injection veineuse, soit indirectement par l'absorption gastrique, se transforme, en partie, en sulfate de soude qui est éliminé par les urines (1).

Tous ces faits d'oxydation intra-vasculaire des médicaments ont leurs équivalents dans la combustion des principes provenant des aliments ou fournis par la destruction des tissus. C'est ainsi que les matières albuminoïdes, en s'oxydant, se transforment en urée. Le professeur Béchamp a même démontré récemment que cette formation de l'urée peut être artificiellement réalisée hors de l'économie par l'action d'un oxydant énergique, l'hypermanganate de potasse, sur les matières albuminoïdes (2).

Ces exemples des mutations chimiques subies par les médicaments au contact du sang pourraient être multipliés; ceux

(1) *Mémoires de la Société de Biologie*, 1868.

(2) Béchamp, *Sur la formation de l'urée par l'action de l'hypermanganate de potasse sur les matières albuminoïdes* (*Acad. des sciences*. Séance du 18 avril 1870).

que j'ai cités suffisent pour faire pressentir l'activité de ce milieu, envisagé comme réactif des médicaments. Pourrait-il en être autrement avec la complexité de composition du plasma du sang, lequel renferme : six substances protéïques ; neuf ou dix matières grasses; dix acides en combinaison avec la soude ; trois gaz libres ; des sels de sodium, de potassium et de calcium ; des principes, comme la créatine, la créatinine et l'urée, qui proviennent de la destruction des tissus? Que de substances à activité chimique dans ce laboratoire étroit, et saurons-nous jamais quelles modifications y subissent les médicaments dont nous faisons usage? L'état sous lequel nous les retrouvons dans les fluides excrétés ne donne qu'une idée inexacte de celui sous lequel ils ont impressionné les globules ; en s'éliminant, en effet, ils ont subi l'action chimique des liquides qui les entraînent et qui ont pu leur imprimer de nouveaux changements de forme.

Il y a évidemment toute une série de recherches à faire dans cette voie. L'analyse spectrale du sang essayée par Stocs et Hope-Seyeler, en montrant que les raies obscures présentées par le sang varient de position et de forme suivant les substances qu'il renferme, permettront peut-être bientôt d'étudier à l'aide de ce réactif, plus sensible que tous les autres, l'état sous lequel les substances chimiques se trouvent combinées avec les divers éléments du plasma ou des globules.

Le plasma ou liqueur du sang est un liquide principalement albumineux. L'albumine y figure pour le chiffre de 70 sur 1,000, et les sels inorganiques pour 6 à 7 grammes, ainsi répartis : 3 à 4 grammes de chlorure de sodium ; 2 grammes à 2 grammes 1/2 de carbonate et de phosphate de soude ; un demi-gramme de phosphate de chaux uni au phosphate de magnésie ; une minime portion de soude libre et une fai-

ble quantité de sulfate, de phosphate et de carbonate de potasse et de sulfate de magnésie (Longet).

Ce plasma a une réaction alcaline ; il la doit à la soude et l'on s'explique ainsi comment les sels de cette dernière base sont plus inoffensifs que les sels de potasse du même acide. Ces derniers troublent, en effet, profondément la constitution chimique du plasma, et s'ils ne sont pas éliminés par un fonctionnement actif de l'émonctoire uro-poiétique, il peut se produire des accidents promptement mortels ; je reviendrai sur ce point intéressant en m'occupant de l'*accumulation médicamenteuse.* M. Rabuteau attribue à cette alcalinité du sang, la décomposition des sels ammoniacaux dont la base s'élimine par la muqueuse respiratoire.

Il est probable que la plupart des mutations chimiques que le sang fait subir aux médicaments s'accomplissent surtout dans les deux systèmes des capillaires pulmonaires et des capillaires généraux : dans les capillaires pulmonaires parce que la substance médicamenteuse y est étendue sur une surface immense et qu'elle y reçoit le contact de l'oxygène ; dans les capillaires généraux parce que, par un artifice admirable, ils ralentissent le passage du plasma et prolongent son action sur les éléments intimes des tissus qu'il est appelé à nourrir et à renouveler.

§ 4. — Mutations chimiques au moment de l'élimination.

La troisième occasion de mutations chimiques pour les médicaments se rencontre au moment où ils sont éliminés. M. Cl. Bernard estime même que le plus grand nombre des substances n'éprouvent de mutations chimiques que dans ce point. Ils trouvent, en effet, dans les glandes qui les chassent au dehors, des liquides à action chimique et qui sont suscep-

tibles d'en changer la composition. Un acide arrivé sous cette forme dans l'urine, y rencontrera une ou plusieurs bases salifiables; un alcali y sera saturé par des acides; une essence, réactionnée par certains principes, y changera de propriétés; un alcaloïde s'y convertira en sel, etc.

CHAPITRE VIII

TOLÉRANCE, INTOLÉRANCE ET APATHIE MÉDICAMENTEUSES

ARTICLE PREMIER

TOLÉRANCE ET INTOLÉRANCE MÉDICAMENTEUSES

La tolérance pour les médicaments, c'est-à-dire cette aptitude à les supporter à doses élevées et prolongées, doit s'entendre de deux façons : 1° tolérance gastro-intestinale; 2° tolérance dynamique.

§ 1. — Tolérance gastro-intestinale.

Celle-ci est plus facile à obtenir que l'autre ; des artifices de doses, de formes, de modes d'administration ; l'association de divers correctifs, permettent d'atteindre ce résultat dans le plus grand nombre des cas. Il faut bien se garder, dans la pratique, de considérer comme définitive une intolérance accidentelle. Le médicament ne changera certainement pas dans un nouvel essai, mais l'autre terme du rapport, à savoir l'état de l'organisme, ou plus particulièrement l'état de l'estomac, est essentiellement mobile, et ce qu'il n'a pas accepté aujourd'hui, il le tolérera demain. C'est une des grandes difficultés

de la pratique que d'arrêter les malades sur la pente de ces généralisations prématurées qui frappent de discrédit un médicament dont on a grand besoin cependant.

L'intolérance gastro-intestinale est quelquefois aussi le résultat des conditions défectueuses dont on entoure l'administration d'un médicament; ici, il n'y a à accuser ni la substance, ni l'estomac, mais bien l'art lui-même qui est en défaut. Il faut, en effet, ne jamais séparer le *médicament* du *régime du médicament*, c'est-à-dire de l'ensemble des conditions adjuvantes, de toutes natures, qui peuvent le mettre en valeur; car je donne à ce mot *régime* son acception hippocratique, celui de διαῖτία, *conduite*, *gouvernement*, en d'autres termes, je lui fais embrasser toutes les conditions de la vie physique, morale et intellectuelle. Les anciens médecins nous ont laissé dans *l'helléborisme* un type du soin méticuleux avec lequel ils s'emparaient de *tout* le malade quand ils le soumettaient à l'action d'un médicament énergique. Sans tomber dans les minuties qu'ils ne savaient pas toujours éviter, imitons-les, sous ce rapport, et ne simplifions pas abusivement notre tâche au détriment des malades.

Si on n'oubliait pas cette condition fondamentale, on verrait certainement beaucoup moins de ces intolérances digestives qui se dressent comme autant d'écueils devant la pratique. Je signalerai, comme exemple de cette influence, l'huile de foie de morue. Jadis, je rencontrais à chaque pas des faits d'intolérance pour ce précieux médicament; je n'en vois plus aujourd'hui que dans des circonstances tout à fait exceptionnelles. Les estomacs ont-ils changé, l'huile de foie de morue a-t-elle changé? Non, sans doute, mais j'ai appris à mieux manier cette substance et à mieux connaître toutes les particularités de son administration méthodique.

Il est toutefois des cas exceptionnels où un fait analogue à celui que révèlent les *répulsions alimentaires* se constate pour les médicaments. Ce sont des révoltes idiosyncrasiques de l'estomac dont on vient le plus souvent à bout à l'aide des *correctifs* et des *équivalents médicamenteux;* mais, dans des circonstances très-rares, on se heurte à une répugnance organique, tout à fait individuelle, et contre laquelle il n'y a pas à lutter; il faut chercher ailleurs. Il est bon, toutefois, de ne pas se presser et de pas admettre, sans examen, les déclarations toujours un peu passionnées des malades, que la gloire de passer pour des *exceptions*, pour des *cas rares*, tente habituellement. La part de ces exagérations étant largement faite, il est certain que l'on rencontre quelquefois de ces cas de révolte obstinée du tube digestif contre des médicaments qui sont bien supportés dans la grande généralité des cas. Il y a plus, on constate pour l'*intolérance médicamenteuse* quelque chose de semblable à l'*intolérance alimentaire.* L'une et l'autre sont aptes à se transmettre par l'hérédité et peuvent devenir l'apanage de toute une famille. J'en ai cité des exemples dans mon *Hygiène alimentaire* (1) ; il me serait facile d'en réunir d'analogues à propos des médicaments.

Ces cas bizarres étant laissés de côté, on applique plus généralement les mots *tolérance* et *intolérance* à des faits usuels que le médecin ne subit plus, mais qu'il crée au profit ou au détriment de ses malades et qui dépendent le plus souvent, je viens de le dire, de son industrie et de son habileté plus ou moins grandes à manier les substances qu'il emploie.

En résumé, on peut dire qu'il y a tolérance gastro-intestinale quand l'estomac et l'intestin acceptent et absorbent bien un

(1) *Hygiène aliment. des malades, des conval. et des valétud.* 2e édition. Paris, 1870.

médicament sans compliquer, par des troubles qui leur sont propres, les effets physiologiques que l'on recherche. L'intolérance existe dans le cas contraire, et il faut, pour la tourner, employer le double artifice des correctifs et des équivalents médicamenteux.

1° Les *correctifs* sont destinés, quand on les ajoute à un médicament actif, à amender ou à masquer certains de ses effets gastro-intestinaux, effets inutiles pour le but thérapeutique que l'on poursuit et qui empêcheraient de conserver le médicament. Les anciens, qui avaient une prédilection particulière pour les formules composées, faisaient un fréquent usage des *correctifs* ou *dulcifiants*, et les premiers constituaient, tant leur emploi était habituel, une partie intégrante de la formule chimique.

On distingue deux catégories de correctifs : les correctifs propres à amener la tolérance gastro-intestinale; les correctifs susceptibles d'amener la tolérance dynamique.

Les premiers ou correctifs gastro-intestinaux se subdivisent en : 1° correctifs organoleptiques, c'est-à-dire de la vue, de la saveur et de l'odeur; 2° correctifs de la nausée, du vomissement et de la diarrhée; 3° correctifs des contractions douloureuses et de la flatulence.

Les correctifs de l'odeur et de la saveur ne préoccupaient pas beaucoup les médecins qui nous ont précédés, et ils n'avaient pas le secret de ces ménagements qui dissimulent les qualités odorantes ou sapides des médicaments et qui reflètent, pour leur part, et la mollesse et l'exaltation nerveuse de notre époque. De médicaments agréables, il n'en était guère question, et ils se présentaient au malade tels quels et sans songer à se déguiser. L'expression de ce contraste est dans la distance qui sépare la rude *médecine noire*

lu citrate de magnésie. Aujourd'hui, il faut enrober, dissimuler, désodorer, et substituer, partout et toujours, à la forme pilulaire à la forme liquide, bien autrement sûre cependant. Rien de mieux, quand il n'y a nul préjudice à le faire et j'estime que la maladie se présente avec un appareil assez austère de souffrances et de privations, sans qu'on y ajoute quelque chose sans motifs; mais il est incontestable qu'on a été trop loin dans cette voie de concessions au goût et à l'odorat des malades, et que la substitution des formes solides aux potions et des principes actifs aux substances complexes qui se prenaient jadis en nature, est bien loin d'être toujours favorable au résultat curatif que l'on a en vue.

Les correctifs de la nausée et du vomissement sont, au contraire, d'une extrême utilité, et les eaux distillées aromatiques, les boissons gazeuses, la glace, les préparations opiacées à petites doses, rendent tous les jours des services signalés pour empêcher le rejet d'un médicament introduit par la voie gastrique. Mais qu'on n'oublie pas qu'à côté des médicaments qui arrêtent les contractions de l'estomac, il y a tout un *régime* que j'appellerai *émétostasique* (1) et sans lequel ces médicaments ne feraient pas grand'chose. J'indiquerai comme éléments de ce régime : la fraîcheur de l'atmosphère ambiante ; l'immobilité; l'occlusion des paupières; la position horizontale; la déclivité de la tête; l'usage de boissons froides ou frappées ; la respiration de liquides aromatiques ; de sels, etc. C'est surtout quand on veut obtenir la tolérance du tartre stibié que l'administration de ce médicament devient un art véritable, art complexe et dont l'expérience seule révèle tous les secrets. Ainsi un praticien rompu aux détails de cette méthode obtiendra la tolérance là où un mé-

(1) Des mots ἐμέω, vomir, et στάσις, arrêt.

decin, moins familiarisé avec elle, déclarera la tolérance impossible et renoncera souvent à ce moyen souvent héroïque. J'ai longuement (pas trop minutieusement, je l'espère) insisté sur ce point de pratique lorsque j'ai eu à tracer les règles pratiques du traitement rasorien de la phthisie pulmonaire à forme fébrile par l'émétique ou l'ipéca (1).

Quant aux correctifs propres à prévenir ou à combattre la diarrhée, ils se résument à peu près dans l'emploi de l'opium auquel on associe quelquefois des astringents. C'est surtout quand il s'agit de l'administration rectale des médicaments que l'association du laudanum soit par la bouche, soit incorporé au lavement lui-même, a de précieux avantages.

L'état flatulent qui accompagne si souvent l'action des médicaments évacuants a son correctif dans l'emploi des huiles essentielles ou des eaux distillées qui stimulent les fibres intestinales et combattent cette torpeur, qui est l'accompagnement, si elle n'est pas la cause des flatulences.

II. L'usage des correctifs est une première garantie de tolérance, celle des *substitutifs* ou équivalents médicamenteux en est une autre. Mais pour savoir en profiter, le clinicien a besoin de posséder une connaissance exacte des groupes naturels des médicaments et une notion précise de chacune des individualités thérapeutiques qui les constituent.

Et ici nous aurions à discuter la question de savoir s'il y a réellement des *succédanés*. Si l'on prend cette question

(1) Voy. Fonssagrives, *De la généralisation de l'emploi du tartre stibié dans le traitement de toutes les maladies fébriles de l'appareil respiratoire*. Bullet. de thérap., juillet 1859. — *Du traitement de la phthisie pulmonaire à forme fébrile par le tartre stibié à doses rasoriennes longtemps prolongées*, in *Bullet. de thérap.*, 1860, t. LIX, p. 5 à 13, et 49 à 57. Voy. aussi *Bullet. de l'Académie de médecine*. Paris, 1860, et *Thérapeutique de la phthisie pulmonaire basée sur les indications*. Paris, 1866, p. 94.

dans son sens absolu, elle doit être résolue négativement. Il y a des *parentés* thérapeutiques, il n'y a pas de *similitudes thérapeutiques*. Le citrate de soude est un médicament distinct du citrate de potasse, s'il en est rapproché ; le sulfate de magnésie n'est pas le même médicament que le sulfate de soude, etc. Les groupes, si naturels cependant, des amers et des résines purgatives ne sauraient certainement être considérés comme des magasins où l'on peut puiser au hasard. Le meilleur thérapeutiste est, toute habileté clinique égale d'ailleurs, celui qui croit le moins aux succédanés, c'est-à-dire qui individualise le mieux les médicaments d'un même groupe ; mais encore est-il que pour triompher d'une répugnance gustative invincible ou d'une intolérance de l'estomac, il est utile de sacrifier, au besoin, quelques dissemblances d'action et de chercher des équivalents.

§ 2. — Tolérance et intolérance dynamiques.

Le médecin peut donc, par son industrie, tourner, éluder ou apaiser l'intolérance gastro-intestinale pour les médicaments ; il est moins armé contre l'intolérance *dynamique*, c'est-à-dire celle qui se manifeste consécutivement à l'entrée du médicament dans le torrent circulatoire, et qui s'exprime par l'exagération de l'action physiologique de celui-ci dont les effets sont hors de toute proportion avec les doses employées. Ici encore, on peut invoquer, comme je l'ai dit plus haut, des modalités individuelles, idiosyncrasiques, dans l'aptitude des centres nerveux ou des organes eux-mêmes à être impressionnés par la même dose d'une même substance. Il est des personnes qui ne peuvent prendre la plus petite quantité d'opium sans éprouver des troubles généraux assez graves ; d'autres qui

manifestent la même sensibilité exagérée aux médicaments solaniques. J'ai vu chez un homme de 60 ans, extrêmement nerveux, hyperesthésique en quelque sorte, deux centigrammes d'extrait alcoolique de belladone, amener une paralysie complète de la vessie; tel tombe dans l'anesthésie complète pour avoir aspiré quelques bouffées de chloroforme (1), tel autre délire avec quelques centigrammes d'extrait de jusquiame ou de datura; chez celui-ci le tartre stibié à doses vomitives, c'est-à-dire minimes, produit un état cholériforme et lipothymique des plus alarmants. On est généralement averti de ces idiosyncrasies et l'on doit en tenir compte dans le choix des équivalents médicamenteux ou dans la fixation des doses.

L'état de maladie change-t-il les conditions individuelles de la tolérance et de l'intolérance médicamenteuses? On n'en saurait douter, puisque les modalités physiologiques d'âge, de sexe, de tempérament, amènent ce résultat, et que la maladie constitue l'organisme dans une physiologie spéciale, différente de celle de l'état normal, si elle s'exécute par les mêmes organes et reconnaît les mêmes lois. Une dose d'un médicament est bien tolérée aujourd'hui qui ne le sera peut-être pas dans huit jours. Cela dépend sans doute des conditions d'une absorption plus ou moins facile, plus ou moins complète, suivant l'activité mobile de l'appareil absorbant et les conditions variées de la chimie des humeurs dans lesquelles les médicaments se dissolvent, mais cela dépend surtout de la manière d'être variable du système nerveux. Ne sait-on pas

(1) J'ai vu une femme que je soumettais à la chloroformisation être en quelque sorte sidérée par la première bouffée de chloroforme, sans qu'il y ait eu toutefois d'accidents ultérieurs. Le principe de la chloroformisation *progressive* ressort de ces faits, très-rares il est vrai, mais qu'on peut rencontrer inopinément.

que les animaux eux-mêmes présentent cette variabilité dans le degré de la tolérance toxique ; que l'époque du rut, par exemple, comme le fait, si remarquable et si connu, de l'éléphant de Genève l'a démontré, leur donne pour les stupéfiants une tolérance singulière? de même aussi ne voyons-nous pas tous les jours dans le tétanos, l'hydrophobie rabique, la méningite, la folie, etc., les malades supporter, sans accidents qui leur soient imputables, des doses de morphine, d'opium, de belladone, etc., qui deviendraient toxiques dans les conditions normales de leur fonctionnalité nerveuse?

Ce fait d'une tolérance exceptionnelle pour certains médicaments créée par un mode morbide de l'économie a été surtout invoqué par la doctrine du contro-stimulisme à propos des antiphlogistiques indirects ou hyposthénisants. Rasori et son école ont admis que si dans la pneumonie, par exemple, on voit les malades *tolérer* sans troubles digestifs des doses de 50, 60, 80 centigrammes d'émétique par jour, ce fait remarquable vient de ce que le médicament, employé en majeure partie à dompter l'hypersthénie générale, ou *diathèse de stimulus*, dont la fièvre est l'expression, s'épuise dans cette lutte dont l'organisme reste en quelque sorte le témoin, le spectateur, non pas désintéressé, mais inactif. La condition de la tolérance, suivant cette doctrine, est donc l'hypersthénie ; et l'art consiste à mesurer la dose d'émétique à la dose de la diathèse de stimulus. Qui ne serait frappé de la ressemblance de cette conception avec celle de l'échelle d'incitabilité de Brown?

« Les expériences cliniques de Rasori, a dit Giacomini, l'un de ses adeptes les plus ardents et les plus convaincus, ont tellement étonné qu'il a fallu les voir pour se convaincre qu'il y avait dans tout cela, non un effet du hasard,

mais une loi constante qui présidait à la tolérance des remèdes et qu'on pouvait désigner d'avance, presque mathématiquement. Que répondre, alors qu'on peut, par exemple, faire avaler à un homme, atteint de maladie hypersthénique, plusieurs gros d'eau de laurier-cerise sans qu'il en éprouve le moindre effet nuisible, tandis qu'on est certain que cette même dose pourrait tuer deux ou trois hommes bien portants et de force athlétique (1) ; d'énormes doses de tartre stibié être administrées sans produire le moindre effet vomitif et relever les fonctions de manière à faire naître l'apppétit ? Cette tolérance surprenante, prouvée par des faits, enrichit la science d'une vérité sublime (2). »

On ne peut contester le fait, et il est aussi important qu'indéniable; mais que devient cette ingénieuse théorie quand le tartre stibié, prolongé au déclin de la pneumonie et et lorsque la fièvre est tombée, rencontre la même tolérance et que ce médicament, ainsi que j'ai eu si souvent l'occasion de le constater dans mes essais sur l'application de la méthode rasorienne au traitement de la phthisie (3), offre ce phénomène, si curieux pour les médecins qui n'en ont pas l'habitude, d'une tolérance absolue, se maintenant pendant 10, 15 jours et plus chez des sujets sans fièvre et qu'on alimente même assez fortement. Il y a évidemment dans l'état de fièvre, et peut-être parce qu'il active les efforts éliminateurs, une condition *favorable* pour l'établissement de la tolérance stibiée, mais non une condition *indispensable* comme les raso-

(1) Il faut, pour se rendre compte de cette exagération apparente, se rappeler l'activité si variable de l'eau de laurier-cerise suivant le climat et l'époque de l'année où l'on a recueilli et cette plante suivant qu'elle a été cohobée une ou plusieurs fois.

(2) Giacomini, *Traité philosophique et expérimental de matière médicale et de thérapeutique*. Trad. Mojon et Rognetta. Paris, 1839; nouveau tirage, 1873, p. 104.

(3) Fonssagrives, *Thérapeutique de la phthisie pulmonaire*, p. 93.

riens l'ont pensé, car s'ils voient, dans une maladie inflammatoire, l'hypersthénie ou la diathèse des timulus en dehors de la fièvre, ils édifient une conception ontologique qui ne mérite pas un examen sérieux.

Ce qui, à mon avis, détermine surtout la tolérance ou l'intolérance, c'est, je ne saurais trop le redire, bien moins l'existence d'une diathèse de stimulus ou de contro-stimulus que les conditions du *régime médicamenteux* auquel les malades sont soumis concurremment et dont j'ai signalé plus haut l'importance.

ARTICLE II

APATHIE MÉDICAMENTEUSE.

Je distinguerai de la tolérance un autre fait que, faute d'une expression qui rende mieux ma pensée, je qualifierai d'*apathie médicamenteuse*, c'est-à-dire l'insensibilité, temporaire ou durable, à tel ou tel médicament.

La tolérance est avantageuse; l'apathie est une pierre d'achoppement pour le résultat que l'on poursuit ; la tolérance dépend de certaines conditions physiologiques ou morbides et aussi de l'industrie et de la bonne entente des détails de la posologie et de l'administration des médicaments, et, très-exceptionnellement, elle est un fait d'idiosyncrasie. De même aussi l'apathie, qui peut être également idiosyncrasique, comme cela se constate parfois pour les agents qui n'agissent ni mécaniquement ni chimiquement sur un tissu ou sur un fluide, dépend surtout des perturbations physiologiques qui entravent son absorption ou empêchent les organes d'être réactionnés par eux. J'en donnerai un exemple dans l'apathie que manifeste l'estomac en pré-

sence des vomitifs dans toutes les affections orthopnéiques. C'est ce que l'on constate dans le croup, la bronchite capillaire, la pneumonie des enfants à une période avancée. En vain essaie-t-on de faire vomir les sujets dans ces conditions, le tartre stibié, comme l'ipéca, comme le sulfate de cuivre, reste sans effet. J'ai expliqué, il y a déja longtemps, ce fait d'apathie par l'anesthésie des filets gastriques du nerf vague qui ne recevant plus qu'un sang imparfaitement artérialisé ne sentent plus l'impression des médicaments et ne provoquent pas les contractions d'où doit résulter le vomissement.

M. G. Sée a émis, à propos de l'asthme, dans une de ses leçons cliniques de 1869, une opinion confirmative de celle-ci. « L'asthmatique est, dit-il, dans un état asphyxique pendant toute la durée de l'accès, et au moment même de l'accès, s'il peut fumer (ce qui est rare), de la belladone, de la stramoine, l'action de ces médicaments sur les nerfs respirateurs est nulle. Donnez-les par la voie digestive, il en sera de même; le médicament peut être absorbé, et cependant il n'agit pas sur le nerf qui est réfractaire ; une fois l'accès passé, le sang revient à l'état normal, le nerf recouvre ses propriétés et l'effet narcotique se produit (1). »

Ces faits doivent à mon avis, être distingués des faits de tolérance et je les rattache à l'*apathie médicamenteuse*. Je distinguerai dans celle-ci :

1° L'*apathie idiosyncrasique*, très-rare, il est vrai, et qu'il ne faut admettre qu'à bon escient et après un examen attentif ;

2° L'*apathie morbide* qui se manifeste dans les formes graves des maladies asphyxiques et probablement aussi dans

(1) G. Sée, *De la tolérance des médicaments*. (*Bullet. de thérap.*, 1869, t. LXXVII, p. 97.)

les grandes perturbations nerveuses. Cette forme d'apathie peut dériver de deux causes : ou d'une absorption suspendue ou ralentie, comme on le constate si souvent dans le choléra indien ; ou d'une impressionnabilité émoussée, comme dans le cas que je citais plus haut ;

3° L'*apathie ultime* ou de l'agonie ;

4° L'*apathie par assuétude* ou ce que j'ai proposé d'appeler le *mithridatisme médicamenteux.*

La première doit tenir à un défaut originel de sensibilité des organes, ou éléments d'organes, aux médicaments qui les impressionnent d'ordinaire ; la deuxième se rattache à l'état actuel des nerfs qui recueillent l'impression médicamenteuse, à la suspension momentanée de l'absorption par les surfaces de rapport, ou à l'imperfection de la circulation qui empêche le medicament d'arriver à sa destination organique ; c'est ce que l'on constate dans les cas d'algidité où des médicaments inertes en apparence *s'accumulent* et produisent des effets exagérés quand est levée l'entrave qui s'opposait à leur absorption ou à leurs effets ; la dernière est un fait d'assuétude et je vais m'en occuper en étudiant l'influence de l'habitude sur les actions médicamenteuses.

CHAPITRE IX

ASSUÉTUDE, ACCUMULATION ET ÉRÉTHISME MÉDICAMENTEUX

Dans la langue de la thérapeutique générale on dit qu'il y a assuétude quand l'action souvent répétée d'un médicament a émoussé la réceptivité à son influence. Je propose d'appeler

éréthisme médicamenteux (1) le fait contraire, qui se constate quand, sans que les doses en soient élevées, on voit par la continuité de son emploi se produire, assez brusquement ou progressivement, des effets plus expressifs que ceux qui ont signalé le début de l'emploi de ce médicament.

Ces deux faits doivent être étudiés séparément.

ARTICLE PREMIER

ASSUÉTUDE MÉDICAMENTEUSE

Le mithridatisme médicamenteux ou assuétude aux médicaments offre des considérations d'un grand intérêt pratique. L'économie réagit d'ordinaire avec vivacité contre la première impression d'un médicament; mais celle-ci se répète-t-elle au même degré, l'impressionnabilité s'émousse peu à peu et une véritable assuétude s'établit. Le médecin est obligé d'en tenir compte, sous peine de demeurer en deçà des effets qu'il veut produire.

Cette assuétude aux médicaments ne diffère en rien de l'assuétude aux poisons, et ici éclate encore une fois de plus la puérilité des efforts qui ont été tentés pour tracer entre les uns et les autres (en dehors de la finalité ou du but qu'on leur assigne) une ligne précise de démarcation. Il y a un mithridatisme médicamenteux comme il y a un mithridatisme toxique, et l'un et l'autre découlent de cette grande

(1) Je distingue l'*éréthisme médicamenteux* de l'*accumulation médicamenteuse*. Dans l'éréthisme, la sensibilité de l'organisme à un médicament s'exaspère par la continuité de son usage sans qu'il y ait cantonnement des doses successives de ce médicament dans l'économie; dans l'*accumulation*, au contraire, l'intensité croissante des effets produits vient de l'élimination nulle ou incomplète des doses précédentes. Ce sont là, on le voit, des faits différents et qui justifient l'emploi de termes distincts pour les représenter.

loi de l'habitude qui se soumet, dans une certaine mesure, tous les actes de la vie physique comme ceux de la vie morale. Tous les deux montrent que les médicaments et les poisons n'agissent pas seulement, quoi qu'on en ait dit, sur le matériel des organes, mais bien aussi sur leur vie exprimée par la manière d'être et de fonctionner de la partie du système nerveux qui leur appartient. Aussi l'assuétude médicamenteuse et toxique se manifeste-t-elle surtout à l'occasion des agents qui exercent leur action d'une manière élective sur les centres nerveux. L'opium est particulièrement dans ce cas; les Thériakis de l'Asie et de l'Europe donnent tous les jours la mesure des doses énormes d'opium auxquelles on peut arriver par l'habitude et sans courir le risque d'accidents *immédiats*. De même aussi un état anormal ou morbide du système nerveux semble-t-il faciliter cette assuétude ou du moins la rendre plus rapide. On en a la preuve dans la facilité avec laquelle des quantités considérables de laudanum, d'opium, de morphine, sont supportées dans certains cas de surexcitation maladive des centres nerveux, laquelle semble avoir pour effet d'amoindrir les effets physiologiques des stupéfiants tout en n'entravant pas les effets thérapeutiques que l'on recherche. Forget a cité, en 1838, des faits de ce genre, et il n'est peut-être aucun clinicien qui n'en ait d'analogues dans ses souvenirs. Un de ses malades atteint de tétanos prenait $0^{gr},50$ d'opium par jour, dans un autre cas de tétanos la dose fut portée à $1^{gr},50$ par jour, et le malade, qui guérit, en prit en quinze jours 14 grammes. Chez un sujet atteint de *delirium tremens*, Forget donna en un seul jour $0^{gr},50$ d'opium. Dans un cas de glycosurie, la dose fut portée de $1^{gr},75$ à 2 grammes par jour. Trousseau a cité des exemples nombreux de tolérance morbide pour les stupéfiants

qu'il maniait avait une extrême hardiesse dans certaines maladies douloureuses en particulier dans la névralgie du trifacial (1). On m'a présenté, il y a quelques mois, un malade atteint de cette cruelle affection et qui prenait plus d'un gramme d'opium par jour sans que sa santé et sa vie intellectuelle en parussent sensiblement modifiées. Trousseau a vu un certain nombre de malades arriver à des doses quotidiennes énormes de morphine (2). Mais ces faits se rapportent plutôt à la tolérance qu'à l'assuétude.

Les exemples d'assuétude sont journaliers et ne se comptent plus. Il faut, toutefois, n'admettre qu'avec une extrême réserve, et après les avoir bien analysés, ces faits de mithridatisme qui ne sont souvent qu'apparents et reposent sur des supercheries de malades, des erreurs de doses ou des défectuosités, tant des médicaments eux-mêmes, que de leurs préparations. Trousseau et Pidoux ont insisté sur la précaution de diminuer de moitié la dose des pilules d'extrait de noix vomique quand on change de pharmacien, quand celui-ci renouvelle ses préparations d'extrait, ou quand on entame une nouvelle série de pilules. Cette recommandation prudente est applicable à tous les extraits énergiques; elle l'est aussi aux eaux distillées actives, celle de laurier-cerise par exemple, qui, je l'ai dit, peut-être fort inactive ou fort dangereuse suivant la saison dans laquelle on a recueilli les

(1) Trousseau, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 4e édition, Paris, 1873, t. II, p 414.

(2) Trousseau a également insisté sur la tolérance que présentent pour la noix vomique les jeunes filles atteintes de danse de St-Guy. Il a porté chez elles les doses à 0,50 d'extrait alcoolique de cette substance sans provoquer d'accidents. La considération que les doses étaient élevées graduellemont n'atténue pas l'énergie de cette médication; on sait en effet que la noix vomique est du nombre des agents qui donnent un exemple de la *cumulation dynamique*, c'est-à-dire d'un éréthisme médicamenteux augmentant par la continuation des mêmes doses (Trousseau, *De la noix vomique dans le traitement de la danse de St-Guy*, in *Journal de médecine*, 1843, p. 194).

feuilles, suivant que cette eau a été ou non cohobée, etc. ; elle l'est aussi aux préparations de bulbe de colchique qui contiennent des quantités très-variables d'alcaloïdes suivant la période de la végétation. Lorsque Forget invoque l'exemple d'un jeune homme atteint de rhumatisme aigu qui arriva à prendre en huit jours, et sans accidents, 8 onces (240 grammes) de vin de semences de colchique ; celui d'un autre malade qui, débutant par 30 grammes du même médicament, arriva à en prendre impunément un verre à boire et celui d'un dernier malade qui présenta la même tolérance extraordinaire, on peut se dire hardiment (et bien qu'on ait employé une préparation de semences, moins variable dans ses effets que les préparations de bulbe) que quelques erreurs de préparation ont dû être la cause de ces bizarres immunités (1). Il faut, en tout état de choses, ne pas perdre de vue leur caractère exceptionnel, surveiller la pharmacie, surveiller le malade, et craindre toujours quelque méprise ou quelque supercherie.

L'assuétude est souvent un obstacle au but que l'on veut atteindre ; on y obvie par l'accroissement des doses ou par l'emploi d'un équivalent. L'augmentation des doses suffit presque toujours pour le résultat que l'on recherche. Elle est de rigueur quand le médicament auquel on a recours dans un but curatif a été antérieurement donné à titre prophylactique. Tel est le cas du sulfate de quinine employé souvent, et avec succès, d'une manière préventive dans les pays marécageux. Il va de soi qu'un accès survenant, il faut, pour la fixation de la dose de quinine, tenir compte de l'as-

(1) C. P. Forget, *De quelques médicaments actifs administrés à des doses extraordinaires*. (*Bullet. de thérap.*, 1838, t. XIV, p. 18), et *Principes de thérapeutique*. Paris, 1860.

suétude et ajouter une dose curative ordinaire à la dose préservatrice que l'on employait auparavant.

Quant à l'emploi des équivalents ou substitutifs pris dans le même groupe thérapeutique, c'est une ressource précieuse et que les praticiens invoquent avec grand profit. J'ai vu plusieurs fois des sujets soumis à l'emploi rasorien de l'émétique, le tolérant bien, et chez lesquels, si l'opportunité accidentelle d'un vomitif venait à surgir, on atteignait aisément ce résultat avec une dose d'ipéca, médicament moins énergique sans doute que le tartre stibié, mais ayant sur lui l'avantage de n'être pas usé par l'habitude.

Il y a même une règle générale à tirer de cette loi de l'assuétude médicamenteuse : c'est que quand un médicament arrive à ne plus produire les effets physiologiques ou curatifs qu'il semblait promettre dès le début, et que l'augmentation progressive des doses ne réactionne plus suffisamment l'économie, il faut lui chercher un équivalent dans le groupe thérapeutique auquel il appartient et en essayer les effets.

ARTICLE II

ACCUMULATION ET ÉRÉTHISME MÉDICAMENTEUX.

Les médicaments, à l'inverse des aliments, répugnent formellement à la vie, aussi formellement que les poisons, et l'économie n'a rien de plus pressé que de les détruire ou de les éliminer aussitôt qu'elle le peut. Elle atteint aisément le premier résultat pour les substances organiques qui se brûlent au contact de l'oxygène et dont les résidus gazeux vont, mêlés à ceux de l'oxydation interstitielle, se présenter aux soupapes d'élimination. Celles de ces substances qui échap-

pent, en tout ou en partie, à la combustion reparaissent en nature dans les sécrétions où on les retrouve soit directement, soit par des réactions appropriées.

La combustion vasculaire ou interstitielle n'étant pas suffisamment active, ou l'élimination secrétoire restant au-dessous de sa tâche, il peut y avoir *accumulation médicamenteuse*, c'est-à-dire cumulation d'une ou de plusieurs doses, qui auraient dû déjà être détruites, avec les doses nouvelles que le malade prend journellement. Voilà un premier exemple de l'accumulation matérielle d'un médicament.

Dans un deuxième cas, les médicaments se cantonnent dans un point de la circulation, en sortent pour y rentrer de nouveau, s'y concentrent et produisent là un véritable emmagasinement de substances, simplement médicamenteuses dans le principe, mais qui arrivent à réaliser des effets toxiques généraux ou locaux. C'est un autre exemple d'accumulation matérielle.

Quelquefois enfin les conditions physiologiques de l'absorption locale ayant manqué, ou celles de réceptivité générale faisant défaut momentanément, comme dans certaines grandes perturbations de l'économie, les doses paraissent insuffisantes alors qu'elles étaient momentanément inertes ; on les élève, et l'organisme rentrant dans ses conditions normales, on voit des effets d'accumulation se produire.

Un dernier fait, d'ordre tout vital, consiste en ceci, que les premières doses ont monté les organes sur lesquels se concentre l'action médicamenteuse à un rhythme tel qu'une dose usuelle développe des effets en disproportion avec elle. On a ainsi produit un véritable *éréthisme médicamenteux* de tel ou tel organe.

Ces quatre chefs comprennent, je le crois du moins, tous

les faits d'accumulation médicamenteuse que l'on constate journellement dans la pratique et à propos desquels on invoque, avec une complaisance si paresseuse, le fait d'idiosyncrasies particulières.

Lorsque le travail de destruction ne s'empare pas des médicaments organiques, ils sont, je l'ai dit, éliminés par les sécrétions après avoir impressionné l'économie. L'appareil uro-poïétique est la plus usuelle de leurs voies d'élimination ; aussi les retrouve-t-on en substance dans les urines, et leur recherche par le microscope ou par leurs réactifs appropriés est-elle une des préoccupations de la chimie toxicologique. La science des médicaments profite de ces essais, mais elle devrait les instituer elle-même dans des conditions mieux en rapport avec le but qu'elle poursuit, faire en un mot pour tous les alcaloïdes ce que Briquet a si bien fait pour la quinine (1), étudier avec diverses doses, et dans les circonstances différentes d'âge, de sexe, de modalités de l'état hygide ou morbide, le temps que met chaque substance de chaque catégorie à paraître dans les urines et le temps pendant lequel elle s'y manifeste, de façon à maintenir l'économie pendant un temps suffisant sous l'action d'une substance sans l'accabler de doses superflues de celle-ci.

Qu'on suppose, d'un autre côté que, pour une raison ou pour une autre, les organes d'élimination fonctionnent mal, il y aura, entre le moment où l'agent aurait dû être éliminé et celui où il aura été brûlé entièrement dans le sang, un intervalle pendant lequel, si de nouvelles doses sont données, une occasion d'*accumulation* se produira. Ce fait a été mis en relief et interprété par M. Cl. Bernard qui a vu la liga-

(1) Briquet, *Traité du Quinquina et de ses préparations*. Paris, 1855.

ture des artères rénales chez des chiens curarisés amener promptement la mort par accumulation de ce poison.

C'est là une simple hypothèse sans doute, mais ne prend-t-elle pas un haut degré de vraïsemblance quand on songe à ce qui se passe pour quelques médicaments minéraux, les sels de potasse par exemple ? On n'ignore pas que ces sels, si inoffensifs, si peu toxiques en apparence, déterminent quelquefois inopinément des accidents graves, si ce n'est mortels. C'est ainsi que l'innocent sulfate de potasse dont on faisait jadis, comme purgatif, un usage si ordinaire, dans les maladies réputées *laiteuses*, s'est vu reprocher, et non sans raison, d'avoir déterminé la mort dans quelques cas. En 1843, les journaux de médecine citaient des faits de ce genre et les rapprochaient d'autres antérieurement publiés. Pereira a réuni dans son ouvrage (1) trois observations d'accidents de cette nature. On crut que le sel de potasse était mélangé d'une substance toxique, mais l'analyse chimique ne confirma pas cette hypothèse ; la rapidité de la mort empêcha de la rapporter à une inflammation gastro-intestinale ; la physionomie cholériforme des accidents montrait, à ne pas s'y tromper, qu'ils étaient consécutifs au passage du sel de potasse dans la circulation. J'y vois, pour mon compte, un fait d'accumulation et pas autre chose. L'émonctoire urinaire chargé d'éliminer ce sel, fonctionnant probablement d'une manière vicieuse, le sérum s'est trouvé, sans pouvoir s'en débarrasser, chargé d'une quantité surabondante de cette substance ; or, il est normalement alcalinisé par la soude, et on comprend, sans pouvoir aller plus loin dans cette explication, qu'un changement aussi radical dans l'état chimique du sang puisse amener une perturbation mortelle.

(1) J. Pereira, *Materia medica and therapeutics*, t. I, p. 504.

Et de là cette règle : de toujours s'enquérir du fonctionnement des reins quand on donne des sels de potasse à hautes doses, d'en réduire la quantité si les urines restent rares, et de diluer ces sels dans une grande quantité d'eau.

Martin-Solon a insisté avec un instinct pratique remarquable, mais sans théoriser cette recommandation, sur la nécessité, quand on traite le rhumatisme aigu généralisé par sa méthode, c'est-à-dire par l'emploi du nitre à hautes doses, de ne pas mettre plus de 10 grammes de cette substance par pot de tisane. L'abondance des boissons aqueuses place, en effet, le rein dans des conditions d'élimination active du sel de potasse. Je dirai incidemment, à ce propos, que j'ai suggéré la pensée de remplacer dans ces cas, le nitrate de potasse par le nitrate de soude pour se mettre à l'abri d'accidents pareils (1). A petites doses, cette substitution ne serait plus justifiée. M. Balard, se fondant sur des considérants de même nature a aussi proposé de remplacer le bromure de potassium par le bromure de sodium; ce serait, suivant lui, un moyen de simplifier l'expérimentation et de séparer les effets physiologiques propres au brôme de ceux imputables à la potasse qui place le sérum dans des conditions chimiques anormales (2). Il est d'observation que chez les albuminuriques certains médicaments agissent, à dose égale, avec une plus grande activité, ce qui est probablement la conséquence d'une élimination ralentie. M. Bouchard a communiqué à la Société de biologie, dans sa séance du 21 juin 1873, des faits

(1) Je n'ai essayé qu'une fois le nitrate de soude à hautes doses comme substitutif du nitrate de potasse, par la méthode de Martin-Solon, dans le traitement du rhumatisme articulaire généralisé ; je ne saurais dire, par conséquent, si ce sel, plus inoffensif que l'autre, a les mêmes avantages, mais il y a de fortes raisons pour le penser.

(2) Balard, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. Séance du 18 avril 1870.

desquels il semble résulter que les albuminuriques sont plus impressionnés que d'autres malades par la digitaline. Il s'agit là évidemment d'un fait d'élimination ralentie. On a fait une remarque identique relativement à l'opium.

Quelques médicaments métalliques séjournent longtemps dans l'économie et s'y cantonnent en quelque sorte. Le mercure, le plomb, l'antimoine (1), sont dans ce cas; soit qu'ils ne sortent pas du cercle restreint de la circulation hépatique, soit qu'ils s'engagent dans des combinaisons encore mal définies et qui les rendent insolubles. On conçoit que, solubilisés à un moment donné, et portés par les veines sus-hépatiques dans la grande circulation, ils puissent manifester des effets accumulés, après être restés latents pendant un intervalle considérable.

Ce fait se rapproche de celui de l'accumulation par réveil de l'absorption suspendue, pour un temps, dans les états graves de l'économie, comme dans le choléra, l'algidité herniaire, les perturbations traumatiques, etc., accumulation qui se rattache à une fausse *apathie médicamenteuse*, l'apathie vraie impliquant l'absorption, mais l'impassabilité de l'organisme.

Quand il y a accumulation, elle a pour conséquence la *saturation*, véritable cachexie médicamenteuse et que je distinguerai de *l'imprégnation*. Cette dernière est cet état dans

(1) MM. Millon et Laveran ont signalé la lenteur avec laquelle l'antimoine s'élimine. Ils ont vu, chez un chien qui depuis quatre mois, avait cessé de prendre de l'émétique, l'antimoine manifester sa présence dans le foie et dans les os. Le plomb, le mercure, l'arsenic sont dans le même cas, sauf la durée de l'accumulation qui est variable pour chacun d'eux. L'intoxication plombique donne la démonstration usuelle de ce fait du cantonnement du plomb dans l'économie; tous les jours, en effet, on voit des accidents de saturnisme se réveiller plusieurs mois, si ce n'est plusieurs années, après que les sujets ont été soustraits aux causes qui avaient produit un premier empoisonnement.

lequel des phénomènes très-appréciables et persistants montrent que l'économie a été réactionnée au delà de la mesure par un médicament, et que cette impression se dépensant avec lenteur, dure en dehors de l'administration de doses nouvelles. Elle confine à l'action toxique et peut dépendre, ou d'une sensibilité exagérée à un médicament dont on fait l'essai pour la première fois, ou bien d'une véritable accumulation de celui-ci par un ralentissement dans le travail qui doit aboutir à le détruire ou à l'éliminer.

La *saturation* exprime un fait analogue, mais avec un degré de plus d'intensité ou de permanence.

L'imprégnation est aiguë et transitoire, la saturation est chronique. Leur gravité et leur durée dépendent de la nature de l'agent employé; les substances végétales, plus faciles à détruire, ne produisent guère que l'imprégnation; les substances minérales telles que le plomb, l'or, le mercure, les alcalins, etc., produisent une saturation qui a, je le répète, tous les caractères d'une cachexie ; et il ne paraît pas improbable que, dans beaucoup de cas, les symptômes de celles-ci ne survivent à l'élimination complète du médicament qui les a produits.

Il est, dans l'histoire de l'accumulation médicamenteuse et toxique, un fait bien curieux, c'est ce que j'appellerai, faute d'un autre nom, l'*électivité de cantonnement*. Un médicament minéral (ce sont les seuls qui soient dans ce cas) n'est pas éliminé rapidement; il passe devant les émonctoires sans que ceux-ci s'ouvrent pour lui; il *roule* dans la circulation pendant un temps plus ou moins long et finit par disparaître du sang *sans avoir été éliminé*, parce que combiné avec les éléments des organes, il s'est trouvé ainsi placé en dehors de la circulation. Il se *cantonne*, non pas indifférem-

ment dans tel ou tel point, mais dans un point plutôt que dans un autre : ici dans le foie, là dans le cerveau, ailleurs dans les os, etc. Or, l'électivité de *cantonnement* n'est, pas plus que l'électivité de *direction* , que j'ai étudiée plus haut, une affaire de choix, de détermination ; pour celle-ci, il faut invoquer l'impressionnabilité spécifique de tel ou tel organe à tel ou tel médicament; pour celle-là il est probable qu'il s'agit plutôt d'un fait chimique et que les poisons minéraux se cantonnent là où ils peuvent entrer dans quelque combinaison insoluble et stable avec les tissus qu'ils touchent.

M. L. Orfila admet que, dans ces faits d'accumulation des poisons, il faut aussi invoquer le défaut d'impressionnabilité de certains organes à ces modificateurs, en un mot, qu'il peut y avoir, parmi les organes où s'opère l'accumulation toxique, certains qui en souffrent, d'autres qui y sont apathiques. Cette explication est celle que j'ai donnée plus haut de l'électivité médicamenteuse, elle n'est pas exclusive de de ce que j'ai avancé relativement au rôle des conditions chimiques des tissus dans ce fait de l'*électivité de cantonnement* des médicaments et des poisons.

Ce qu'il y a du moins de fort remarquable, et ce que MM. Millon et Laveran ont fait ressortir judicieusement, c'est que les organes où s'opère le cantonnement sont ceux où siégent les symptômes médicamenteux ou toxiques. C'est ce que l'on constate dans les cas d'encéphalopathie saturnine par exemple. M. A. Guérard, dont la science regrette la perte récente, m'a montré un tube contenant des proportions notables d'iodure de plomb provenant du traitement, par l'iodure de potassium, des cendres du cerveau d'un homme ayant

(1) A. F. Orfila, *De l'élimination des poisons*. In-4°. Paris, 1852, p. 47.

présenté des accidents de saturnisme cérébral (1). L'alcool, quoique rapidement éliminé, se montre encore cependant dans le cerveau alors qu'il a disparu des autres organes. L'ivresse alcoolique est la manifestation symptomatique de ce contact; les symptômes nerveux de l'alcoolisme habituel sont, sinon l'expression du séjour de l'alcool dans les centres nerveux, du moins des modifications que son passage fréquent y a laissées. L'endurcissement de la substance cérébrale et de celle de la moelle chez les ivrognes de profession, ne rappelle-t-il pas l'influence analogue exercée par l'alcool sur les cerveaux qu'on fait macérer dans ce liquide? Je ne tire pas maintenant de conclusion de ces faits, mais ils me semblent démontrer, d'une manière péremptoire, que les médicaments agissent directement, *matériellement* sur les organes qu'ils impressionnent, et non indirectement, comme on l'a prétendu, et par l'intermédiaire d'une impression reçue et réfléchie par les centres nerveux.

Enfin l'accumulation peut-elle être produite, non plus par le défaut d'élimination ou de destruction d'un médicament, la dose quotidienne qui en est donnée restant la même, mais bien par une impressionnabilité accrue de l'appareil sur lequel il agit électivement. (J'ai expliqué plus haut le sens que je donnais à ce mot)? Ce fait qui paraît heurter la grande loi de l'assuétude toxique ou médicamenteuse, n'est guère démontré que pour les agents dont l'action sur les centres nerveux est de nature stimulante et j'en ai traité un peu plus haut sous la rubrique : *éréthisme médicamenteux.*

(1) M. G. Daremberg a communiqué, en 1873, à la *Société de biologie* le fait d'un ouvrier peintre mort de saturnisme et chez lequel le plomb a été constaté dans la substance du cerveau et des reins.

CHAPITRE X

ACTION DES MÉDICAMENTS.

Il convient de distinguer l'*action* des médicaments de leurs *effets*, car la confusion de ces deux termes crée une logomachie très-préjudiciable à la netteté des idées.

L'*action* d'un médicament est l'ensemble des modifications, fonctionnelles ou organiques, qu'il produit quand on l'applique, par une voie quelconque, à l'économie vivante.

L'*effet* d'un médicament est le résultat prophylactique, palliatif, ou curatif qu'on en obtient.

Sous le mot générique *action* j'étudierai : 1° l'action sensible ou phénoménale; 2° l'action intime, moléculaire en quelque sorte. La première est la *maladie du médicament* constituée par la réunion de ses *symptômes*, pour employer une expression très-juste empruntée à la langue des homœopathes; la seconde est le mode intime, le mécanisme suivant lequel s'est effectué le conflit du médicament et de l'organe qui en accuse l'impression. L'observation juge la première qui est du ressort de la clinique, l'induction seule opérant sur les données de la clinique, de l'expérience de laboratoire, des faits toxicologiques, a prise sur la seconde. L'une repose sur des faits, l'autre sur des interprétations.

Nous allons étudier séparément ces deux aspects de l'action médicamenteuse, mais en procédant, comme de raison et de nécessité, du connu à l'inconnu, du concret à l'abstrait.

ARTICLE PREMIER

ACTION SENSIBLE.

Est-il possible, au milieu de l'infinie variété des symptômes provoqués par les médicaments, de donner une idée de la manière générale dont ils impressionnent l'économie, des maladies passagères qu'ils provoquent, en d'autres termes? Oui, mais à la condition de ne pas attribuer à ces systématisations des idées de rigueur trop absolue.

Établissons tout d'abord que le médicament révèle son impression sur l'organisme par une maladie spécifique (puisque sa cause, le médicament, est spécifique), maladie qui ne se substitue pas à la maladie réelle pour laquelle on l'emploie, mais dont les symptômes constituent autant d'actes curatifs que l'économie peut mettre à profit pour sortir de l'état morbide.

Avec les médicaments, nous produisons à volonté des actes pathologiques, mais qui sont amovibles et mesurables comme la cause qui les fait naître : nous augmentons les sécrétions; nous faisons naître des spasmes; nous élevons ou nous abaissons la chaleur organique; nous allumons la fièvre; nous créons des conceptions délirantes; nous hallucinons les sens; nous abaissons ou nous élevons le rhythme d'activité des appétits organiques, etc. Mais gardons-nous bien d'envisager, dans ces opérations complexes, l'organisme comme une sorte de champ de bataille, sur lequel se passe le duel entre le mal et le médicament, comme jouant le rôle passif du creuset dans lequel deux substances agissent l'une sur l'autre pour se neutraliser. C'est la pire des conceptions de l'ontologisme; elle enlève en effet l'esprit au *concret physio-*

logique, et le lance dans des abstractions imaginaires qu'il parcourt sans frein et sans utilité. Il n'y a qu'un organisme, qui peut être sain, malade ou médicamenté, il n'y a qu'une physiologie sous les trois modalités que lui donnent la santé, la maladie, l'impression médicamenteuse. C'est toujours le même organisme et toujours les mêmes lois, ou bien alors il faudrait, suivant la vive et juste expression de M. Cl. Bernard, admettre qu'une maison qui tombe, obéit à des lois différentes de celles qui la maintenaient debout. La physiologie normale commence à se faire; la physiologie pathologique s'ébauche ; la physiologie médicamenteuse ou la science des médicaments (provisoirement distincte de l'art de les appliquer) entre dans une voie féconde et M. Cl. Bernard aura eu l'honneur insigne de lui tracer son programme. Les étables d'Augias, dont Bichat parlait jadis avec tant de dédain (1), sont bien loin d'être nettoyées, mais leur sordidité diminue; les siècles achèveront lentement cette opération laborieuse, à moins qu'on ne voie surgir tout d'un coup un homme, qui réunissant la science du laboratoire à l'art de se servir des médicaments sera, à la fois, physiologiste comme Cl. Bernard et clinicien comme

(1) « Il n'y a point en matière médicale de systèmes généraux, mais cette science a été tour à tour influencée par ceux qui ont dominé en médecine; chacun a reflué sur elle, si je puis m'exprimer ainsi. De là le vague, l'incertitude qu'elle nous présente aujourd'hui. Incohérent assemblage d'opinions elles-mêmes incohérentes, elle est peut-être de toutes les sciences physiologiques celle où se peignent le mieux les travers de l'esprit humain. Que dis-je? Ce n'est point une science pour un esprit méthodique ; c'est un ensemble informe d'idées inexactes, d'observations souvent puériles, de moyens illusoires, de formules aussi bizarrement conçues que fastidieusement assemblées. On dit que la pratique de la médecine est rebutante ; je dis plus, elle n'est pas, sous certains rapports, celle d'un homme raisonnable quand on en puise les principes dans la plupart de nos matières médicales. » (X. Bichat, *Anat. génér. appliquée à la physiologie et à la médecine*. Nouvelle édition. Paris, 1812. *Considérations générales*, p. xlvj.) Si Bichat écrivait aujourd'hui, il atténuerait ce jugement qui n'était certainement pas trop sévère au commencement du XIX[e] siècle.

Trousseau. Il est à craindre que nous n'ayons à l'attendre longtemps.

Étant établi que la vie, la maladie et le médicament se servent des mêmes instruments et obéissent aux mêmes lois physiologiques, il est opportun de jeter un coup d'œil sur les modifications phénoménales que les substances médicamenteuses provoquent du côté des grandes fonctions à savoir : la circulation, la calorification, la nutrition, les fonctions nerveuses, les sécrétions.

§ 1. — Action des médicaments sur la circulation.

1° *Cœur.* — Les médicaments agissent sur le cœur par quatre voies différentes :

1° Par l'impression que le sang *médicamenteux* exerce sur les cavités de l'organe; cette impression modifiant la sensibilité de l'endocarde amène des changements corrélatifs dans l'état du muscle qu'elle tapisse;

2° Par les qualités du sang artériel que lui apportent les coronaires, et qu'il perçoit au même titre que tout l'ensemble du système ;

3° Par une action réfléchie des rameaux gastriques du nerf vague sur ses rameaux cardiaques à l'occasion de l'introduction d'un stimulant dans l'estomac ;

4° Enfin par le retentissement exercé sur le cœur par l'impression médicamenteuse perçue par un autre appareil, le cerveau par exemple, retentissement dont les nerfs sont les agents de transmission.

L'impression cardiaque des médicaments, qu'elle s'opère par telle ou telle de ces voies, se réduit en réalité à trois

types : accélération, ralentissement, modification du rhythme cardiaque.

Toutes les substances dites stimulantes augmentent l'activité et l'énergie des contractions du cœur. Ce fait est de constatation usuelle ; et chez les personnes impressionnables, l'exagération des battements se montre dès que le stimulant, un peu d'alcool par exemple, a pénétré dans l'estomac. On pourrait même parfois se demander, tant est rapide cet effet, si cette substance n'agit pas, dans ce cas, en dehors de son absorption, par une simple impression reçue par les nerfs et réfléchie par eux sur le cœur. Il ne faut pas toutefois oublier la rapidité du transport circulatoire prouvée par cette mémorable expérience d'Héring qui a vu du prussiate jaune de potasse injecté par le bout inférieur d'une section de la jugulaire revenir par le bout supérieur en 20 ou 25 secondes. Le circuit ne s'accomplit pas, il est vrai, aussi vite quand le médicament est confié à l'estomac, car l'absorption gastrique de la substance exige elle-même un certain temps, mais elle ne s'en fait pas moins avec une grande rapidité.

Les médicaments vont donc très-vite ; mais quelle est la vitesse de chacun d'eux sur le même individu, c'est-à-dire quel est l'appoint qu'il apporte, par son action propre, à la rapidité, à l'énergie et à la modalité habituelles des contractions du cœur ?

La numération du pouls répond à la première partie de cette question, les essais sphygmographiques dont je vais parler tout à l'heure ont jeté quelque jour sur ses autres faces ; mais si le nombre des pulsations de l'artère indique celui des battements du cœur, le sphygmomètre ne donne pas la mesure exacte de l'énergie et du mode de la contraction cardiaque.

La cardiographie physiologique est déjà fort avancée, grâce

aux beaux travaux de MM. Marey et Chauveau; la cardiographie clinique, encore bien incomplète sans aucun doute, paraît devoir apporter des lumières précieuses au diagnostic des maladies du cœur ; la cardiographie thérapeutique est tout entière à créer. Elle peut revendiquer certaines expériences sur les animaux, telles que celles de Ludwig et de Cyon, pour apprécier cardiographiquement l'influence exercée sur le cœur des grenouilles par l'action successive de l'oxygène et de l'acide carbonique ; mais rien, que je sache, n'a été fait pour déterminer l'influence des médicaments sur les tracés cardiographiques envisagés isolément ou comparés aux tracés sphygmographiques pris comme terme de comparaison. Il y a là place pour des recherches neuves et intéressantes (1).

Les expériences d'hémo-mécanique de Poiseuille, en conduisant à admettre que le nitrate de potasse active la circulation et que l'alcool la retarde, ont démontré, par des propositions aussi en désaccord avec l'expérience usuelle, que ce genre d'expériences sur les animaux était bien faillible (2).

En résumé, nous ne savons pas grand'chose de l'action qu'exercent les divers médicaments sur le rhythme cardiaque. Si la digitale et la vératrine (3) ont été bien étudiées sous ce rapport, il y a eu peu de recherches dirigées dans ce

(1) Marey, *Dict. encyclop. des sciences méd.*, art. CARDIOGRAPHES, MDCCLXXI, t. XII, 1re série, p. 25.

(2) Poiseuille, *Rech. expériment. sur les médicaments. Ac. des Sc.*, t. XIX, p. 994.

(3) La propylamine, suivant des recherches récentes de Namias, de Veniso, viendrait augmenter la série des agents exerçant électivement leur action sur la circulation dans le sens d'une dépression de celle-ci. La propylamine aurait une action très-analogue à la digitale et serait diurétique. M. Dujardin-Beaumetz croit avoir reconnu également au chlorhydrate d'amylamine ($C^2H^{14}AzCl$), la propriété de ralentir la circulation et d'abaisser la température. Moins sédatif que le chlorhydrate de triméthylamine, il déprimerait la circulation plus activement que ce sel (*Acad. des Sc.*, séance du 24 novembre 1873).

sens depuis celles instituées par Lombard (de Genève) à propos de l'assa-fœtida, du camphre, du polygala sénéca (1). C'est là, du reste, une étude très-difficile, tant l'action cardiaque du médicament se confond avec toutes les modifications morbides ou accidentelles que le cœur, cet organe si impressionnable, est susceptible de présenter.

Les expériences faites sur les animaux n'ont, elles-mêmes, qu'une valeur très-relative. Elles s'accomplissent en effet dans des conditions de traumatisme ou de perturbation qui en altèrent la signification et d'ailleurs est-il toujours légitime de conclure, en pareille matière, des animaux à l'homme? Cette réserve a en vue surtout les résultats des expériences instituées récemment en Angleterre par Nunneley, relativement à l'action de la strychnine, de la vératrine, de la morphine, de l'aconitine, de la conicine et du bromure de potassium sur le cœur des grenouilles. Cet organe, placé hors de la poitrine était immergé dans des solutions de ces substances (2) et l'on étudiait la durée de ses pulsations et leur tenacité à se réveiller par des excitations diverses! Quelles lumières applicables utilement à la thérapeutique humaine peut-on, je le répète, retirer de ces faits d'expérimentation?

Les progrès qui ont été réalisés depuis quelques années dans nos connaissances relatives à l'innervation du cœur et des vaisseaux préparent vraisemblablement une distribution méthodique des agents médicamenteux qui portent électivement leur action sur cet appareil. Nous savons maintenant que les mouvements du cœur sont régis par deux ordres de

(1) Lombard (de Genève), *Recherches cliniques touchant l'influence de certains médicaments sur les fonctions du cœur* (*Bullet. de thérap.*, 1836, t. XI, p. 308).

(2) Nunneley, *The action of some alkaloïds and of Bromide of potassium on the Heart and blood-vessels of the frog* (*Practitionner*, 1869, t. III, p. 317).

ganglions : les uns *excitateurs* qui sont les foyers de la force motrice ; les autres *modérateurs* qui empêchent celle-ci de se dépenser d'une manière exagérée, et en quelque sorte convulsive. Les premiers reçoivent leurs filets du grand sympathique (1), les seconds sont en communication avec le cerveau par les nerfs vagues. La stimulation des nerfs excitateurs ou la diminution de l'activité des nerfs modérateurs aboutissent à une action cardiaque exagérée dans son rhythme, mais faible dans ses effets ; au contraire, l'hyposthénie modérée des nerfs excitateurs ou la stimulation des nerfs modérateurs aboutissent à une action cardiaque ralentie dans son rhythme, mais accrue dans sa force. Ces prémisses physiologiques une fois établies, on peut considérer les sédatifs de la circulation : froid, digitale, vératrine, etc., comme affaiblissant les ganglions moteurs et stimulant les ganglions modérateurs ou bien agissant seulement dans l'un de ces sens ; par contre, les excitants de la circulation doivent être des stupéfiants des nerfs vagues et des stimulants des ganglions sympathiques cardiaques. Et l'on s'explique, à l'aide de ces faits physiologiques, l'influence exercée sur le rhythme du cœur par l'état du cerveau et de l'estomac (2). Rien n'est plus habituel que de voir le pouls se ralentir dans certaines affec-

(1) Le nerf accélérateur de l'action cardiaque se détache de la moelle en même temps que le troisième rameau du ganglion cervical inférieur. (Cl. Bernard, *Rapport à l'Académie des sciences sur les prix de physiologie expérimentale*, 1867.)

(2) Boehm et Wartmann, qui ont expérimenté avec soin l'aconitine sur les animaux, ont constaté qu'elle diminue la fréquence des battements du cœur ; qu'à l'ouverture, on constate que le cœur s'est arrêté en diastole, et que cet organe a perdu toute excitabilité électrique. Si l'on admet la théorie avancée par ces auteurs, que le centre nerveux excitateur de la circulation est paralysé par ce poison, on ne comprend pas qu'ils lui attribuent une action analogue sur le centre nerveux modérateur ; la paralysie de celui-ci compenserait en partie, au point de vue de la fréquence des contractions cardiaques, l'action exercée sur les nerfs excitateurs des mouvements cardiaques.

tions cérébrales (la méningite par exemple) qui agissent sur l'innervation du pneumo-gastrique, comme le font certains médicaments; il y a plus, l'entraînement du cerveau par un travail exagéré amène très-habituellement des arrêts dans le cœur et produit, par exagération de l'action modératrice des nerfs vagues, non pas seulement un ralentissement du pouls, mais bien des arrêts perceptibles au doigt et rendus sensibles par une sensation de choc à la région précordiale. Au bout d'une ou deux heures d'un travail intensif, je produis en quelque sorte à volonté ce phénomène chez moi. Les passions concentrantes, la tristesse, le réalisent également. De même aussi, les palpitations qui surviennent si habituellement chez les dyspeptiques pendant les digestions doivent-elles tenir à une modification de l'action modératrice des nerfs vagues dont les filets gastriques sont placés dans un état anormal. On comprend les vues que ces données, acquises à la physiologie du cœur, ouvrent sur la théorisation de l'action et des effets des médicaments. Nous ne saurions, quant à présent, insister davantage.

II. *Circulation artérielle.* — Quant à la circulation artérielle nous avons là un phénomène sensible et constatable, l'état du pouls, qui nous fournit les indications les plus précises sur le degré d'activité et d'énergie avec lequel le sang circule dans cet ordre de vaisseaux sous l'influence des divers agents médicamenteux. Compter le pouls, constater sa régularité, sa force, sa résistance, était déjà quelque chose; le sphygmomètre est venu, non pas substituer un instrument au doigt, mais donner aux indications rapportées par celui-ci quelque chose de plus précis.

Il n'était guère possible, avec les tendances louables, mais

un peu ardentes, que la thérapeutique, stimulée par le goût que les sciences, ses émules, accusent vers la précision, que le sphygmographe, cet ingénieux instrument manié avec succès en physiologie humaine et comparée, ne fût pas employé pour élucider l'action des médicaments importants. MM. Constantin Paul et A. Bordier sont entrés dans cette voie. Le second de ces observateurs a soumis à l'épreuve de cet instrument : l'opium, la digitale, le sulfate de quinine, la belladone, le seigle ergoté. La première substance est donnée comme exemple des agents qui paralysent les nerfs vaso-moteurs et qui abaissent, par conséquent, la tension artérielle ; les autres médicaments étudiés se rangeraient dans un second groupe, celui des médicaments qui, excitant les vaso-moteurs, augmentent, au contraire, la tension artérielle par suite de l'accroissement de résistance des capillaires à se laisser pénétrer par l'ondée sanguine. L'auteur résume ainsi ses recherches : 1° la paralysie vaso-motrice, avec abaissement de la tension, élévation de la température, accélération du pouls, contraction de la pupille, augmentation du calibre des vaisseaux, s'observe à la suite de l'administration de l'opium dans le sommeil naturel ; 2° la galvanisation des vaso-moteurs avec élévation de la tension, abaissement de la température et relentissement du pouls dans le plus grand nombre des cas, dilatation de la pupille et diminution du calibre des vaisseaux, s'observe à la suite de l'administration de la digitale, du sulfate de quinine, de la belladone, de l'acide arsénieux, du seigle ergoté (1).

M. Constantin Paul a repris ces recherches à propos de la

(1) *De l'emploi du sphygmographe dans l'étude des agents thérapeutiques.* (*Bullet. de thér.*, 1868, t. LXXIV, p. 105.)

digitale (1), et il est arrivé à des tracés qui diffèrent notablement de ceux obtenus par M. Bordier pour la même substance. Il explique ce fait par la différence des doses; l'état de santé antérieur des malades a dû jouer également un rôle qu'il convient de ne pas oublier. M. Constantin Paul conclut de ses essais : qu'à petites doses, la digitale rend le pouls plus rare ; qu'à hautes doses, elle en augmente la fréquence en même temps qu'elle diminue la tension. Il y aurait un antagonisme habituel, et très-remarquable, entre la tension et la vitesse du pouls.

Est-ce assez pour démontrer la nécessité et l'intérêt de ces nouvelles recherches? Oui, sans doute, mais je vois venir déjà des inductions hâtives et poindre une nouvelle dichotomie des médicaments de par le sphygmographe. Pousser à l'activité des recherches expérimentales et à la lenteur des conclusions pratiques est le rôle de la critique médicale, et ce rôle n'est pas une sinécure par le temps qui court. Il ne faut pas trop se laisser séduire par ces tracés blancs sur fond noir, et ne pas oublier surtout qu'entre ces deux faits matériels : l'administration du médicament et l'examen sphygmographique (l'intervalle ne fût-il que de cinq minutes), il peut se passer vingt phénomènes de l'ordre hygide, morbide ou moral, qui modifient sournoisement la circulation, compliquent le problème, changent les *plateaux en clochers* et les clochers en plateaux, et montrent qu'il s'agit là d'une hydraulique vivante et, par cela même, singulièrement capricieuse. Le sphygmographe est un instrument utile pour apprécier l'action physiologique des médicaments, mais il ne faut lui demander que ce qu'il peut donner, et ce qui est

(1) *De l'emploi du sphygmographe dans l'étude des agents thérapeutiques.* (*Bullet. de thér.*, 1868, t. LXXIV, p. 193.)

déjà beaucoup, c'est-à-dire l'analyse de conditions circulatoires que les anciens modes d'interroger le pouls étaient inhabiles à fournir.

III. *Circulation capillaire.*— L'analyse physiologique a été plus loin dans l'étude de l'action des médicaments sur la circulation ; elle l'a poursuivie jusque dans les capillaires (1), et elle a cherché, je viens de le dire, les éléments d'une sorte de dichotomie thérapeutique, dans l'influence exercée par eux sur des nerfs propres, vaso-moteurs, soupçonnés par Stilling, découvert par Schiff et dont Dupuy, Breschet, mais surtout Cl. Bernard, ont étudié les propriétés physiologiques.

J'ai discuté ailleurs (2) la légitimité du rôle qu'on leur fait jouer à ce point de vue, et j'en suis toujours au même point : « Les nerfs vaso-moteurs, ai-je dit, sont d'une complaisance merveilleuse pour élargir ou resserrer les vaisseaux, suivant que telle ou telle théorie leur en adresse la requête ; grâce à eux, il n'y a pas d'effet physiologique d'un médicament qui ne trouve sur l'heure une explication satisfaisante. Voyez le café; il est excito-moteur du cœur et de la tunique contractile des artères, et tout s'explique ainsi : la pâleur de la face, la dilatation de l'iris, etc., « le débit du sang encéphalique est diminué. » A merveille, mais l'accroissement de l'activité cérébrale tient-il aussi à ce qu'il passe moins de sang, dans un temps donné, par les carotides internes et les vertébrales pour arriver au cerveau ? Singulière physiologie que celle qui lie l'accroissement d'activité d'un organe à la diminu-

(1) On sait que l'épaisseur de la tunique contractile des vaisseaux est relativement plus considérable dans les capillaires que dans les vaisseaux d'un plus fort calibre, de sorte que le sang, dans les premiers, reçoit moins passivement du cœur le principe de son mouvement, tandis que dans les capillaires il est gouverné surtout par la contraction ou la dilatation propre des canaux qui le renferment.

(2) *Dict. encyclop. des sciences médicales*, art. CAFÉ, t. XI, p. 506.

tion de la quantité de sang qu'il reçoit! Le mécanicisme ancien nous revient par la porte que lui a entrebâillée M. Poiseuille, rajeuni il est vrai, avec moins de grossièreté apparente, ayant pris des allures scientifiques, un langage plus relevé, mais au fond, tout aussi inacceptable que l'autre. Que les nerfs vaso-moteurs, qui règlent en définitive la quantité de sang reçue par les éléments organiques, jouent un rôle important dans les actions pharmaco-dynamiques, personne ne saurait en douter; mais que tout s'explique par cette dichotomie, vraiment trop complaisante, du resserrement ou de la dilatation des vaisseaux capillaires, je suis convaincu que ce n'est pas si simple que cela. Ici encore, je n'incrimine que l'abus par lequel on transforme de la saine physiologie en une chose qui ne lui ressemble que pour ceux qui s'arrêtent à la surface, le *physiologisme*, un autre revenant des temps passés.

L'action attribuée aux médicaments sur les vaso-moteurs a été déduite tantôt de l'induction (1), tantôt de l'observation des phénomènes vasculaires constatés sous leur influence dans les réseaux capillaires superficiels, accessibles à la vue, tantôt enfin d'expériences dans lesquelles on étudiait les variations du calibre de capillaires réactionnés par le contact de divers médicaments.

M. Vulpian a montré justement combien étaient peu légitimes les conclusions tirées de ces expériences qui ont conduit Wharton Jones à considérer l'atropine comme un stimulant des vaso-moteurs, Prévost à attribuer la même action à la teinture d'aconit. « On pourrait, dit ce physiologiste, chercher à appliquer les données fournies par les expérien-

(1) C'est ainsi qu'a été édifiée la théorie adoptée par Clarke et Amory, pour expliquer les effets curatifs du bromure de potassium par une anémie de la moelle consécutive à la contraction des vaso-moteurs.

ces sur la contractilité à l'étude des effets vasculaires qui se produisent pendant la vie, lorsque des poisons ou des médicaments sont absorbés par l'homme ou par les animaux, mais ce serait à tort. En raisonnant de la sorte, on risquerait fort de porter un jugement téméraire, car on ne peut considérer comme identiques le fait simple de déposer une substance quelconque sur les vaisseaux et le fait complexe qui consiste à faire arriver cette même substance sur les vaisseaux par l'intermédiaire de la circulation générale. Dans le premier cas, on obtient un effet qui peut dépendre, en grande partie, de l'action irritante due à la composition chimique de la substance employée (1). Cette substance est, relativement à l'étendue du point sur lequel elle agit, à dose massive, et il est réellement difficile de savoir si la modification qu'on observe dans l'état des vaisseaux peut être attribuée à une action spécifique de cette substance. Si nous prenons pour exemple le sulfate d'atropine, nous voyons que l'action constrictive produite par cette substance n'est nullement celle de l'atropine, mais bien celle de l'acide sulfurique qu'elle contient et surtout de celui qu'on ajoute pour rendre plus soluble dans l'eau le sulfate en question. Dans le second cas, cette action peut être totalement modifiée, puisqu'il y a eu absorption et passage de la substance dans le courant circulatoire, à dose extrêmement faible, et que de l'intérieur des vaisseaux elle pénètre peu à peu par imbibition progressive (2), la paroi de ces vaisseaux pour aller atteindre leur

(1) On pourrait aussi légitimement l'attribuer à l'action de corps étranger exercée par le médicament sur le capillaire. On sait en effet que les excitations mécaniques impressionnent très-vivement les vaso-moteurs dans le sens de leur contraction.

(2) Il faut aussi, et surtout, faire intervenir l'influence d'un plasma devenu *atropique* qui est apporté aux tuniques par les *vasa vasorum*.

tunique musculaire et les fibrilles terminales de leurs nerfs vaso-moteurs (1). »

IV. *Action sur le sang.* — S'il est intéressant d'étudier, ainsi que je viens de le faire, l'action que les médicaments exercent sur les phénomènes mécaniques de la circulation, il ne le serait pas moins d'observer les modifications diverses qu'ils impriment au sang. Et je parle ici des modifications directes et non pas de celles qui sont consécutives à tel ou tel fait physiologique, l'exagération d'une sécrétion par exemple. Or, nous ne savons pas grand'chose sur ce point.

Comment agissent les divers médicaments sur les éléments organisés du sang, sur les globules des deux ordres? On n'en sait encore rien ; mais les recherches de Binz et celles plus récentes de Kerner, sur l'action exercée par le chlorure et le carbonate de quinine sur les globules blancs ouvrent sur cette étude des perspectives nouvelles. On sait que Kerner, mélangeant 1 partie d'une solution au dixième de ces sels avec 4000 parties de sang, a constaté au microscope que ces amibes changeaient de forme par suite des contractions du tissu sarcodique qui les constitue, devenaient granuleux et perdaient leurs mouvements. Kerner a étudié par la même méthode les changements imprimés aux mouvements amiboïdes des corpuscules blancs par la salicine, la caféine, l'atropine, l'arséniate de potasse, etc. (2).

Il faudrait étendre ces recherches aux globules rouges; mais pour les uns et les autres, il conviendrait de se rap-

(1) Vulpian, *Etudes sur l'appareil vaso-moteur. Cours de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Paris*, 1873.

(2) *The Lancet*, 20 janvier 1872.

procher davantage des conditions de la vie ; Kerner a fait ses expériences en dehors des vaisseaux, et la précaution qu'il a eue de maintenir le mélange des médicaments et du sang à une température voisine de celle de l'économie, ne masque qu'imparfaitement ce défaut. Il vaudrait mieux appliquer à ces recherches les procédés d'étude de la circulation vivante et examiner sur le champ du microscope le sang du mésentère du lapin ou de la membrane interdigitale des grenouilles modifié par un médicament, lequel pourrait être introduit du dehors dans le réseau capillaire examiné, ou qui lui arriverait par l'absorption, à la suite d'une saturation toxique.

Ces effets microscopiques des médicaments sur les éléments organisés du sang sont plus aisément observables sur les leucocythèmes à raison de leur volume et aussi des modifications de forme qu'ils prennent facilement. La vie, à ce point de vue, est plus apparente dans les globules blancs (1) que dans les globules rouges, quoique les uns et les autres ne puissent être considérés sous un autre aspect que sous celui d'organismes vivants, d'infusoires habitant le plasma, ayant leur vie propre et qui sont, comme l'a si bien démontré M. Cl. Bernard (2) pour l'oxyde de carbone, susceptibles

(1) La théorie qui considérait les globules blancs comme les *jeunes* des globules rouges, leurs *larves*, pour me servir de l'ingénieuse expression de M. Cl. Bernard, est maintenant abandonnée par le plus grand nombre des physiologistes, qui considèrent les globules rouges comme ayant une origine et une existence distinctes de celles des globules blancs et des autres hématozoaires qui vivent avec eux dans le sang.

(2) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Cours de médecine du Collége de France, Paris, MDCCCLVII, p. 191. Cet éminent physiologiste a démontré que les globules rouges des animaux intoxiqués par l'oxyde de carbone n'offrent au microscope aucun changement immédiat qui les distingue des globules normaux, mais que, tandis que ceux-ci s'altèrent rapidement, les globules oxy-carbonés restent au contraire plus longtemps intacts. « Les tissus ou les éléments organiques, dit-il à ce propos, ne

d'être *intoxiqués* et j'ajouterai d'être *médicamentés*, ce dernier fait étant un corollaire du premier.

Il est des substances qui semblent détruire les globules sanguins ou, tout au moins, suspendre l'activité de leur formation, comme le chloroforme, le plomb; le premier par une action passagère, le second par une action durable. Les anémies dites *métalliques* accusent cette impressionnabilité des globules rouges; et dans certains cas, l'origine de leur pénurie est dans un état maladif particulier, telle l'anémie cancéreuse. Y a-t-il dans cette maladie, et en circulation avec le sang, un principe qui agisse sur les globules rouges et les rende ineptes à fonctionner et à se développer normalement? Quoi qu'il en soit, il est permis, quand on songe au nombre immense de ces globules et à leur impressionnabilité, de se demander si les effets des médicaments ne s'opèrent pas par leur intermédiaire et si, porteurs de l'oxygène qui va revivifier les tissus, ils ne sont pas, en même temps, les véhicules du médicament réparti ainsi entre eux en molécules d'une infinie division que les calculs de Vierordt et de Wecker permettent d'évaluer à 60 billionièmes chez un adulte (!). Les médicaments seraient ainsi portés par les globules jusqu'à ce terme d'atténuation des vaisseaux où, ne pouvant plus les pénétrer, ils subissent là une sorte de compression qui en exprimerait la

peuvent intervenir dans les phénomènes de la vie qu'en raison de leur altérabilité. Leur fonction physiologique est inséparable de leur continuelle destruction et de leur renouvellement incessant. Toutes les fois donc qu'on arrive à conserver la matière, on la rend impropre à la vie. Peut-être l'oxyde de carbone n'agit-il pas autrement pour produire les désordres graves ou la mort » (*loc. cit.*, p. 193). Les globules, suivant cette ingénieuse explication, conserveraient leur intégrité matérielle plus longtemps parce que leur vie, source de changements moléculaires pour eux, est sinon suspendue, du moins ralentie par l'action de ce poison.

molécule médicamenteuse dont le plasma deviendrait alors le seul véhicule.

La numération microscopique des globules du sang, par le procédé décrit en 1873 par M. Malassez, et qui consiste à compter au microscope, dans un tube rigoureusement calibré, le nombre de globules rouges contenu dans un millimètre cube du sang mélangé d'une solution glycérinée de sulfate de soude, offre à l'étude des actions médicamenteuses des voies nouvelles. On pourra ainsi, cliniquement, suivre chez les anémiques soumis à l'action des ferrugineux le retour graduel des globules rouges à leurs proportions normales. Le diagnostic, lui-même, doit trouver dans ce mode d'examen du sang, des ressources dont on pressent, par induction, toute la portée. L'auteur de ce procédé ingénieux l'a déjà appliqué à la numération des globules dans l'anémie saturnine, et il a constaté que le chiffre normal des globules (4,500,000) s'abaisse chez eux jusqu'à 3,200,000, et que les globules prennent un accroissement de volume de 2 à 3 millièmes de millimètre.

Les poisons dits *hématiques* semblent agir non-seulement sur la forme des globules rouges, mais aussi sur la composition de l'hématoglobine que l'examen spectroscopique montre altérée (1).

§ 2. — Action des médicaments sur la calorification.

Si nous pouvons ainsi modifier le rhythme de la cir-

(1) M. Rabuteau considère l'acide oxalique comme un poison du sang (*Société de biologie* séance, du 6 décembre 1873). Je me demande si cette action toxique de l'acide oxalique (C^2O^4) ne se rapporte pas en réalité à l'oxyde de carbone provenant de la décomposition de l'acide oxalique et dont les recherches de M. Cl. Bernard ont démontré l'action toxique pour les globules rouges. (Cl. Bernard, *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1857.

culation, non-seulement souffler en quelque sorte le chaud et le froid, dans ce grand appareil organique, mais encore y introduire l'ordre et le calme, nous avons aussi la même puissance pour augmenter la chaleur organique, la ramener à son rhythme normal quand elle l'a dépassé, et enfin pour combattre la concentration vicieuse de la chaleur dans quelques points de l'économie, tandis que d'autres sont relativement froids, ce qui constitue une sorte d'*ataxie calorifique*, dont le froid aux pieds, les bouffées de chaleur nous donnent des exemples; et, pour le dire en passant, cette distribution inégale du calorique est plus importante qu'elle ne le semble, à raison des concentrations viscérales et des congestions qu'elle entraîne à sa suite. MM. Demarquay, Duméril et Lecomte (1) ont fait jadis des essais de thermométrie médicamenteuse qui n'ont pas conduit, il est vrai, à des résultats bien expressifs, et dans lesquels la distinction entre l'*impression* médicamenteuse et la *jugulation* médicamenteuse n'a pas été suffisamment maintenue. Ces expériences devraient être reprises aujourd'hui que les études de thermométrie clinique sont en faveur et que les lois de l'exaltation morbide de la chaleur animale ont été cliniquement étudiées.

Les expérimentateurs qui entreront dans cette voie n'auront qu'à suivre comme guide M. Cl. Bernard, qui vient, dans l'interprétation des effets produits par le curare sur la chaleur organique, de donner, une fois de plus, la preuve de cette sagacité d'analyse qui lui permet, au lieu de contester la réalité d'un fait qu'on lui oppose, de le commenter,

(1) Demarquay, Duméril et Lecomte, *Recherches expérimentales sur l'influence du chloroforme, de l'éther et des principaux médicaments sur la température animale*. Paris, 1848-1851. — *Nouv. Dict. de méd. et de chir. pratiques*. Paris, 1867, t. VI, p. 822, art. CHALEUR.

de le retourner sur toutes ses faces. et de démontrer, qu'exact en lui-même, il n'a pas toujours, à raison des conditions dans lesquelles il a été réalisé, la signification qu'on lui attribue. Beaucoup de substances exaltent la chaleur organique, puis la dépriment quand leur action, poussée plus loin, va tarir les sources mêmes de cette chaleur, c'est-à-dire les mouvements et la respiration. C'est ce que fait le curare. M. Riegel prétend que les animaux curarisés se refroidissent, quoiqu'on les fasse respirer artificiellement. M. Cl. Bernard admet le fait avancé par M. Riegel, et il l'attribue à l'enchaînement des mouvements, à la paralysie produite par le curare ; mais il démontre que les lapins, *pendant qu'on les curarise*, offrent une augmentation sensible de la chaleur (1). C'est un exemple de la difficulté que présentent les essais de thermométrie médicamenteuse, et de l'attention avec laquelle il faut les interpréter.

Sans doute beaucoup de médicaments ne paraissent agir sur la chaleur organique que secondairement et par l'activité ou le ralentissement qu'ils impriment aux fonctions de respiration et de circulation, mais cependant on ne saurait contester à quelques-uns d'entre eux une action propre sur la thermogénèse. C'est ainsi que l'ail est susceptible d'élever la température jusqu'au degré de la chaleur fébrile ; que la picrotoxine a pour effet, comme l'a démontré Glover et comme je l'ai vérifié moi-même, d'accroître considérablement la chaleur à tel point que les animaux tués par cette substance, dont les effets sont si curieux (2), se refroidissent avec une lenteur remarquable. Tout récem-

(1) Cl. Bernard, *Cours du Collège de France*, 1872.

(2) Glover a annoncé que les animaux empoisonnés par la picrotoxine (principe actif de la coque du Levant, *Menispermum cocculus*) offraient, indépendam-

ment des recherches de Robert P. Oglesby sur la morphine et l'atropine employées en injections hypodermiques lui ont montré que ces substances élèvent notablement la chaleur organique (1). L'opium lui-même se place, par cette propriété, en tête de ces médicaments auxquels les anciens attribuaient des propriétés *cardiaques*. Il y aurait lieu de poursuivre et d'étendre ces recherches (2).

I. A côté de ces agents qui sont *thermopoiétiques*, c'est-à-dire qui excitent la chaleur organique, il faut placer ceux qui, au contraire, la diminuent, la *tempèrent* et que pour ce fait, on désigne sous le nom de *tempérants*, et que je proposerai d'appeler *thermopausiques* (de θερμὸς, chaleur, παῦω, arrêter); tels sont les acides végétaux et minéraux, les alcalis, etc. La théorie de Wöhler qui considère l'action tempérante des acides végétaux ou des sels à acides végétaux comme dépendant d'une soustraction de l'oxygène des globules employé à la combustion de ces acides et à leur transformation finale en acide carbonique a été développée par M. De-

ment de l'élévation de leur température organique, des phénomènes analogues à ceux produits par la section des canaux semi-circulaires. Je me suis livré, il y a vingt ans environ, à une série d'expériences qui m'ont montré la réalité de ce fait.

(1) Oglesby, *On the relative effects of morphia and atropia on the temperature of the body*. (*The Practitioner*, t. IV, 1870, p. 27.)

(2) M. Guiraud, de Montauban, communiquait récemment à la *Société de Thérapeutique* le fait remarquable d'une dame chez laquelle une injection hypodermique de morphine, pratiquée au début d'une migraine, arrête l'accès et élève en même temps, d'une manière notable, la température de la face et du cou. La morphine agit-elle dans ce cas sur les vaso-moteurs en les paralysant? n'agit-elle pas plutôt sur les nerfs *vaso-dilatateurs* découverts par Cl. Bernard; et toutes les fois que la chaleur s'accroît dans un organe, n'est-ce pas là un phénomène actif et pour l'explication duquel il faut faire intervenir la stimulation de ce dernier ordre de nerfs? Je serais disposé à le croire. Les sels d'ammoniaque injectés dans les veines déterminent ainsi une élévation de température; mais comme ce sont des médicaments *convulsivants*, et que les convulsions produisent cet effet, il serait possible que cette action ne fût qu'indirecte.

lioux (1). Elle est ingénieuse, mais ne peut-on pas lui objecter que ce qui est perdu en chaleur par le ralentissement des combustions nutritives sous l'influence des acides végétaux, doit être compensé par la chaleur que dégage l'oxydation de ces acides? MM. Rabuteau et Constant ont essayé sur eux-mêmes, et en suivant un régime aussi identique que possible, l'action du bicarbonate de soude, et ils ont constaté que le pouls baissait sous cette influence, que la température diminuait, et que l'excrétion d'urée était moindre, tous faits qui sont en relation les uns avec les autres (2). De même aussi l'alcool, considéré généralement comme un thermopoiétique, abaisse-t-il au contraire la chaleur organique, comme l'ont démontré les expériences récentes de Riegel qui a vu, sous l'influence de fortes doses de vin ou d'alcool, la température de l'aisselle baisser d'un dixième de degré. Ces résultats concordent avec l'expérience pratique des navigateurs polaires qui sont unanimes pour reconnaître que l'alcool empêche de supporter le froid. Mais ici, comme pour tous les agents de cette nature, il faut tenir grand compte des doses, et tel médicament, stimulant de la chaleur organique à doses modérées, la déprime au contraire, à doses toxiques.

A côté de ces agents qui semblent *ralentir* la fonction de thermogénèse, il y a les *réfrigérants* qui *dépensent* le calorique organique au fur et à mesure qu'il est produit et amènent la défervescence locale ou générale, à la condition que leur action soit soutenue, car la réfrigération est suivie d'une réaction qui porte souvent la chaleur organique au delà de ce qu'elle était avant qu'elle intervînt.

(1) Delioux, *Mémoire sur les acides végétaux*. (*Gaz. méd* de Paris, 1851.)
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*. Séance du 18 juillet 1870.

On sait le parti que l'on tire de l'emploi des réfrigérants locaux et généraux en thérapeutique. La méthode de Brand pour le traitement de la fièvre typhoïde, méthode qui fait tant de bruit en ce moment et qui restera, j'en suis convaincu, malgré l'engouement dont elle est l'objet, comme un progrès thérapeutique réel (à la condition qu'on n'en fasse pas une selle à tous chevaux et qu'on ne l'applique qu'à des *moments* déterminés de *certaines* fièvres typhoïdes), n'agit vraisemblablement que par la soustraction calorifique qu'elle détermine ; c'est une sorte de *saignée de la chaleur* si je puis m'exprimer ainsi.

II. S'il est facile d'élever la chaleur organique, s'il est plus difficile déjà de l'abaisser, on ne parvient à la régulariser, c'est-à-dire, à assurer sa répartition égale dans les divers points de l'économie que par des moyens complexes et détournés. Et cela se conçoit, cette ataxie calorifique étant la conséquence de perturbations fonctionnelles et ne prenant fin que quand celles-ci ont disparu. Ce qu'on en peut dire de plus général, c'est que l'accroissement local de température suit la congestion des capillaires de la partie où elle siége, et que le traitement de cette perturbation est celui de la congestion, accidentelle ou habituelle, dont elle est la conséquence.

Disons, au reste, que tout est à faire, ou à peu près, relativement à la thermométrie médicamenteuse de l'enveloppe tégumentaire. Les recherches de Kuchenmeïster, d'Ernst, de Hankel, de Lombard, etc., ont plutôt signalé cette lacune qu'elles ne l'ont comblée. Mais ces recherches thérapeutiques n'ont pas de base tant qu'au préalable, on n'aura pas étudié les lois de la répartition de la chaleur dans les diverses ré-

gions de la peau et dans les différentes conditions de la vie physique et morale. Or, c'est ce qui reste à faire encore malgré les recherches intéressantes de Hankel.

§ 3. — Action des médicaments sur la respiration.

Les médicaments modifient la respiration dans son rhythme, soit directement en agissant sur l'innervation pulmonaire ou sur la partie des centres nerveux qui préside aux mouvements respiratoires, soit indirectement en modifiant la circulation dont la modalité gouverne étroitement celle de la fonction respiratoire; mais le poumon est aussi un organe sécréteur, et les agents thérapeutiques peuvent l'impressionner à ce point de vue.

La subordination de la normalité respiratoire à la normalité des actes circulatoires et cérébro-rachidiens enlève, il faut bien le dire, une grande partie de leur signification aux changements qui se manifestent dans l'état de la respiration, sous l'influence de l'action des médicaments énergiques, d'où une première difficulté pour apprécier l'action des substances médicamenteuses sur la respiration. Une seconde vient du caractère demi-volontaire de cet acte qui le soumet à des perturbations étrangères à l'influence du médicament et qu'on est toujours disposé à attribuer à celui-ci. C'est ici encore qu'éclatent les inconvénients du double paralogisme qui consiste à conclure des animaux à l'homme et des doses toxiques aux doses médicamenteuses et contre lequel je m'élèverai bientôt en traitant la question des conditions dans lesquelles doit se faire l'*essai médicamenteux*. On peut dire que les modifications qu'éprouve la respiration par le fait des médicaments sont les moins connues de toutes. Les procédés modernes de spirographie qui permettent de

mesurer l'étendue absolue et relative des mouvements d'élévation, d'abaissement et d'expansion de la poitrine; ceux de l'analyse chimique qui rendent compte des modifications variées que l'air inspiré peut subir, sont autant de portes ouvertes pour une expérimentation plus exacte et plus fructueuse que celle qui a été essayée jusqu'ici. A cet ordre de recherches se rattachent aussi celles qui se proposent de constater la façon dont s'accomplit l'élimination des médicaments par la muqueuse pulmonaire, le moment où ils apparaissent dans l'air expiré et le moment où leur présence cesse d'y être sensible. Il y a, sous ce dernier rapport, toute une série de recherches à instituer à propos des médicaments volatils qui trouvent dans la muqueuse aérienne, au moment où ils passent des ramifications de l'artère pulmonaire dans celles des veines pulmonaires, une voie d'élimination par laquelle ils ont une grande tendance à s'échapper.

§ 4. — **Action sur la nutrition.**

Il y a aussi des médicaments de la nutrition; ils agissent diversement sur elle : 1° en exagérant la nutrition locale ou générale; 2° en l'amoindrissant.

I. Les stimulants de la nutrition sont directs ou indirects. Les premiers agissent en rendant plus actives et plus parfaites les élaborations interstitielles d'où résulte le travail cellulaire propre à chaque organe, à chaque tissu, à chaque cellule, ou bien en apportant, avec plus d'abondance et un meilleur choix, les éléments de réparation dont l'économie a besoin pour compenser ses pertes. Les seconds que l'on désigne sous le vocable barbare d'*anti-déperditeurs* ou *médica-*

ments d'épargne tels que le café, la coca (1), ralentissent le mouvement de destruction interstitielle, et profitent indirectement à la nutrition en diminuant ses pertes.

L'action des médicaments sur la nutrition peut être appréciée par la balance, mais, en supposant même qu'on pût se servir d'instrument de pesage d'une sensibilité plus grande que ceux dont nous disposons, il y a, dans le poids normal, des fluctuations journalières, pour ne pas dire horaires, si nombreuses que l'on ne saurait se servir d'un critérium aussi grossier ; d'ailleurs le poids ne donne qu'imparfaitement la mesure de la prospérité nutritive ; un sang plus abondant mais plus ténu, un tissu cellulaire légèrement infiltré, augmenteraient, par exemple, le poids du corps, et ce fait ne serait nullement l'expression d'une plus grande activité nutritive.

Le dosage des produits de désassimilation organique constitue un moyen qui n'est pas à l'abri de tout reproche, mais qui se rapproche davantage de la vérité, en supposant, bien entendu, que pendant la durée de l'expérimentation, la nourriture et les dépenses restent sensiblement les mêmes. La première condition est réalisable ; la seconde ne peut être obtenue que très-approximativement, comme cela se conçoit.

C'est le dosage de l'urée qui peut être interrogé pour arriver à déterminer l'action des médicaments sur la nutrition. On sait que les produits de désassimilation qui sont carbonés s'en vont principalement par l'exhalation pulmonaire et que ceux qui sont azotés sont rejetés principalement par les reins. Suivant Longet, sur les 20 grammes d'azote éliminés chaque jour par un adulte, 15 trouvent leur voie d'élimination par les urines sous forme d'urée, d'urates, de créatine, de créatinine; le reste s'en va en partie par la peau, en partie par

(1) Marvaud, *Les aliments d'épargne*. 2e édition. Paris, 1874.

la muqueuse pulmonaire; au contraire sur les 300 ou 310 grammes de carbone brûlés par jour, 250 grammes s'en vont par les poumons sous forme d'acide carbonique (1). Il est certain que si on pouvait doser tout l'azote et tout le carbone *excrémentitiels*, et en comparer le poids à celui du carbone et de l'azote *alimentaires*, la différence exprimerait l'azote et le carbone *fixés*, et par conséquent l'énergie du mouvement nutritif dans un organisme placé sous l'impression du médicament. Mais on comprend les difficultés d'une expérimentation de ce genre, et l'on se borne à évaluer les proportions d'urée qui sont excrétées.

C'est ce qu'a fait M. Mégerand pour apprécier sur lui-même l'action que la digitale et la digitaline exercent sur les proportions de l'urée. Se soumettant, pendant sept périodes, d'une semaine chaque, à un régime identique, et prenant simultanément 4 milligrammes de digitaline ou 0gr,40 de poudre de digitale, il a constaté que, placé sous l'influence de ces derniers médicaments, il ne rendait, en moyenne, que 18gr,40 d'urée, tandis que l'excrétion moyenne d'urée chez lui, en dehors de l'action de la digitale, était de 22 grammes (2). Le même fait se constaterait vraisemblablement avec les médicaments dits antiphlogistiques qui, de même que la digitale, ralentissent la circulation et par suite modèrent les combustions interstitielles.

M. Méplain a montré, d'après les analyses de chimistes allemands, que le café exerce une action analogue. Bœcker essayant ses urines les jours où il s'abstenait de café et les jours où il en prenait, a constaté que dans le second cas, l'urée

(1) Longet, *Mouvement circulaire de la matière dans les trois règnes*. Paris, 1866.

(2) *Gaz. hebd. de méd.*, 1870, 2e série, t. VII, p. 590.

excrétée s'abaissait de 22 à 12 et que l'acide phosphorique des urines tombait de 1,291 à 0,854. Le café empêche donc de se dénourrir et ralentit le mouvement de désassimilation (1). Il en est vraisemblablement de même des autres substances telles que la coca (*Erythroxylum coca*), qui permettent de dépenser une certaine activité avec une quantité relativement minime d'aliments.

II. A côté de ces médicaments qui ralentissent le mouvement de désassimilation, il en est d'autres, au contraire, qui l'exagèrent et qui, par ce fait, amaigrissent le sujet; on les nomme *altérants*, expression ambiguë et qu'il serait bien utile de remplacer par une autre, celle d'*atténuants* par exemple, qui serait autrement précise. L'iode (2), le mercure, le plomb, etc., sont dans ce cas; il semble que leur présence dans l'économie, ralentisse l'activité de la forma-

(1) Méplain, *Du Café. Étude de thérapeutique physiologique*. Paris, 1868, p. 45. Je dois dire que cette influence du café sur la diminution de l'urée qui est excrétée est loin d'être admise par tous les auteurs. Des recherches intéressantes sur ce point ont été communiquées récemment à l'Académie des sciences par M. Roux, qui a vu, dans des expériences faites sur lui-même, la proportion d'urée s'élever de 36,18 à 41,05 sous l'influence du café, et s'accroître de 3,27 sous l'influence de l'usage du café et du thé. Ces résultats, en opposition avec ceux de Voigt, de Boëcker, de Lehmann, ont été confirmés par les recherches de M. Lépine, consignées dans la *Gazette médicale* de Paris (août 1873). La théorie des aliments *anti-déperditeurs* sortira un peu entamée de ces expériences, si l'avenir en consacre la justesse. D'ailleurs il est des substances qui diminuent l'excrétion des matières azotées, tout en portant en même temps à la nutrition un coup très-sensible. Tel le plomb par exemple. Garrod et Charcot ont démontré que, chez les saturnins, l'acide urique excrété diminuait et qu'à ce fait correspondait une propension plus grande à la goutte, quand il existait, par ailleurs, un germe héréditaire de celle-ci. Ajoutons à cette catégorie de médicaments anti-déperditeurs, ou *anazoturiques*, la valériane qui, sous forme d'extrait et à la dose de 8 grammes par jour, peut, suivant M. Bouchard, faire tomber l'urée excrétée de 49 à 19 grammes. (*Société de Biologie*, séance du 20 juin, 1873.)

(2) Suivant M. Bouchard, l'iodure de potassium augmente l'excrétion d'urée. M. Rabuteau attribue à ce sel, ainsi qu'au bromure de potassium, une action inverse.

tion cellulaire, et cela par une action propre, tout à fait indépendante d'une dépense hypercrinique.

Les reconstituants, je viens de le dire, accroissent au contraire cette activité, soit qu'ils rendent plus *utiles* les matériaux alimentaires, soit qu'ils augmentent l'*appétit de la cellule*, si je puis ainsi parler, et rendent plus fécond le conflit de cette cellule avec le plasma qui doit la nourrir et la multiplier. Quand il y a simple apport des matériaux de la nutrition cellulaire, les médicaments qui remplissent cet office sont en même temps des aliments, ce sont des *aliments médicamenteux*, comme les appelait si justement Baillou (1), nous les appelons aussi des analeptiques, tels les corps gras, le sel marin, le phosphate de chaux. Il est d'autres stimulants de la nutrition qui, ne lui fournissant rien, sont favorables à la perfection de ses actes, tel l'arsenic par exemple ; enfin il en est qui se trouvent entre ces deux catégories aux propriétés desquelles ils participent ; je citerai comme appartenant à ce groupe l'huile de foie de morue qui agit comme corps gras en fournissant à une nutrition aux abois la graisse qu'elle a dépensée dans ses premiers moments de pénurie et en l'empêchant de vivre aux dépens de sa propre substance, et qui, de plus, par ses autres propriétés, semble véritablement favoriser le travail de réparation cellulaire.

Les médicaments qui modifient la nutrition agissent-ils directement sur la cellule; modifient-ils celle-ci par une action préalable sur les centres nerveux qui envoient aux organes le principe même de leur activité, ou bien vont-ils modifier un système particulier de nerfs dits *trophiques*, chargés de procéder aux actes nutritifs ? Beaucoup d'auteurs,

(1) Ballonii *Opera omnia*, t. II ; *Consiliorum medicinalium*, lib. I, cons. L, p. 205.

et M. Onimus en particulier, se refusant à admettre, à côté des nerfs de sensibilité et de mouvement, des nerfs trophiques ou de nutrition, croient que la dénutrition s'opère quand une irritation quelconque d'un nerf vient accroître l'activité fonctionnelle de l'organe ou de la partie d'organe à laquelle il se distribue, et que la nutrition devient hyperplasique au contraire quand une modification opposée, partant des centres nerveux ou d'un nerf, ralentit l'activité, et par suite, l'usure d'un élément d'organe (1).

Quant à l'action exercée par tel ou tel médicament sur tel ou tel tissu, il serait bien important qu'elle fût étudiée attentivement, et des indications d'un grand intérêt en découleraient certainement; mais nous ne connaissons guère, dans cet ordre de faits, que les dégénérescences ou nécrobioses graisseuses que certaines substances, telles que l'arsenic, l'antimoine, le mercure (2), mais surtout le phosphore, sont susceptibles de déterminer et quelquefois d'une manière en quelque sorte aiguë.

La stéatose phosphorique a été, dans ces derniers temps, l'objet de recherches importantes. M. Lécorché a démontré qu'elle ne survient que dans les cas où l'empoisonnement n'est pas trop rapide. Il l'explique par la propriété qu'a l'acide phosphorique introduit dans le sang (et le phosphore y pénètre sous cette forme) de tuer les globules sanguins au point de vue de la revivification aérienne (3), de telle sorte

(1) Onimus, *Les nerfs trophiques*. (*Revue des cours scientif.*, 1871, t. VIII, p. 243.)

(2) M. V. Cornil et Ranvier disent avoir constaté ce fait de dégénérescence graisseuse sous l'influence du mercure. (V. Cornil et L. Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*, Paris, 1868, p. 54.)

(3) Suivant cet auteur, des globules réactionnés par l'acide phosphorique ne rougissent plus au contact de l'oxygène et n'offrent plus, à l'examen spectroscopique, la raie caractéristique de l'hématoglobuline oxygénée. L'ictère qui se

que les oxydations interstitielles étant diminuées, la graisse est moins dépensée et s'accumule.

Il serait difficile de souscrire à une pareille théorie ; elle conduirait, en effet, à admettre que les asphyxies lentes devraient toutes amener une économie de graisse et, par suite, des accumulations graisseuses, ce que l'observation ne confirme pas. Il y a, sous l'influence du phosphore, une action toxique exercée sur les cellules, et l'on sait que quand leur vie est menacée, la graisse dite de constitution, et invisible sous cette forme, apparaît aussitôt. Les dégénérescences graisseuses, physiologiques ou séniles, des cellules nerveuses, hépatiques, rénales, cornéennes, etc., sont-elles en effet autre chose qu'une diminution de la vie, un commencement de mort, si l'on aime mieux, de la cellule ?

L'analogie permet d'admettre que beaucoup de stimulants spéciaux ou fonctionnels ne méritent ce titre que parce qu'ils vont exciter la nutrition intime des organes sécréteurs, des acini ; c'est ainsi que les diurétiques, les cholagogues, les galactagogues (1), les emménagogues même, peuvent, à ce point de vue particulier, être considérés comme des stimulants spéciaux de la nutrition. L'exagération des appétits

manifeste dans l'empoisonnement par le phosphore tient à la séparation de l'hématine. (Lécorché, *Etude physiologique du phosphore*, in *Arch. de phys. normale et pathologique*, 1868, p. 571.) L'ictère saturnin, l'ictère du typhus amaril, l'ictère cancéreux, ne sont aussi, à mon sens, que des ictères d'extravasation d'hématine, et je les appellerais volontiers ictères *hématiques* pour les distinguer des ictères vrais ou ictères *bilieux*.

(1) On sait combien sont nombreux les *galactogènes*, c'est-à-dire les substances qui sont réputées exciter la sécrétion lactée. Le formulaire extra-médical des nourrices en renferme un grand nombre, mais la vertu de la plupart d'entre eux est apocryphe. Faudra-t-il porter un meilleur jugement sur le *galega officinalis* qui essayé sur des vaches, aurait accru leur lait d'un tiers, avec la même alimentation ? Les meilleurs, et peut-être les seuls galactogènes, chez les nourrices, sont de bonnes aptitudes laitières et une bonne hygiène. Je reviendrai sur ce point en traitant de la classification des médicaments.

excréteurs qui y correspondent n'est, elle-même, que la conséquence de cette suractivité sécrétoire.

III. On le voit, des questions de l'ordre le plus élevé surgissent à chaque pas quand on aborde ce grave problème de l'influence exercée par les médicaments sur les actes nutritifs. Il en est une plus difficile peut-être que les autres, et qui se présente à l'esprit. Existe-t-il des agents médicamenteux qui, à côté de ceux qui activent la nutrition et la formation cellulaire ou qui la ralentissent, la ramènent à son type de régularité normale quand elle s'en écarte ? La vieille doctrine de l'hétéromorphie qui avait rallié jadis la plupart des esprits, n'a pu tenir devant les progrès de l'histologie contemporaine qui a montré surabondamment qu'il n'y avait pas en anatomo-pathologie de tissus nouveaux, étrangers à l'anatomie normale, mais que toutes les lésions organiques n'étaient que des tissus ordinaires, se développant là où ils n'existent pas d'habitude, arrêtés à certaines périodes de leur développement, de formation irrégulière, et mélangés ensemble dans des combinaisons anormales. Les médicaments dits *altérants* ont-ils une sorte d'électivité pour ces productions cellulaires irrégulières? peuvent-ils réprimer celles qui sont épigénétiques et ramener les autres à leur type régulier? L'iode et le mercure tendraient à le prouver, et l'on a à se demander s'ils n'agissent pas directement sur ces formations, bien plutôt que sur la diathèse qui les domine et qui les produit. En d'autres termes, y a-t-il des médicaments des *nisus formativus* pathologiques, médicaments qui les répriment, les corrigent et les éteignent, c'est-à-dire des médicaments des nutritions anomales, comme il y a des modificateurs de la nutrition normale ?

§ 5. — Action des médicaments sur le système nerveux.

Toutes les manifestations de l'activité cérébrale, rachidienne ou ganglionnaire peuvent être modifiées par les médicaments; et l'universalité de la sphère d'action fonctionnelle des centres nerveux explique l'opinion, souvent soutenue, qu'ils sont toujours le point primitif d'arrivée de l'impression médicamenteuse.

I. Les médicaments portent plus spécialement leur action sur telle ou telle partie du système nerveux. Ceux qui impressionnent particulièrement le cerveau le mettent, en tant qu'instrument matériel de la pensée, dans des conditions de fonctionnement plus actif ou irrégulier; le café est un type de la première action, la belladone un exemple de la seconde. On pourrait même, par une étude attentive, pénétrer plus avant dans cette analyse et montrer la spécialisation de l'action de chaque médicament de cette catégorie sur telle ou telle faculté : ici sur l'imagination, là sur le jugement, ailleurs sur la mémoire. Et qu'on ne se méprenne pas sur ma pensée ; un médicament, comme une maladie, fait matériel, ne peut modifier, c'est-à-dire exciter, déprimer ou perturber les opérations cérébrales qu'en mettant l'instrument organique sans lequel elles demeureraient conçues, mais irréalisées, dans des conditions matérielles passagèrement anormales. Quand nous produisons un accès de manie avec les solanées vireuses, des hallucinations avec le haschich ; quand nous mettons, à l'aide du café, de l'opium et des alcooliques à petites doses, la pensée dans un état d'activité plus grande, nous n'agissons en rien sur le principe immatériel qui veut, commande et régit les opérations céré-

brales, mais nous dévions celles-ci en changeant les conditions du milieu matériel qu'elles doivent traverser pour passer de la virtualité à l'acte. Ainsi une flamme brûle, inaltérée et toujours la même, quoiqu'elle ait à traverser, pour arriver à nous, des verres de couleur différente et qui l'apportent à notre vue modifiée quelquefois profondément. Il y a, à ce sujet, une confusion si étrange et si obstinément maintenue que nous devions ne laisser aucun doute sur notre pensée. Ce serait un beau sujet de philosophie et de médecine en même temps que celui qui consisterait à étudier les agents médicamenteux au point de vue de leur action différente sur la vie cérébrale, mais il est d'une difficulté qui n'a guère jusqu'ici attiré les travailleurs.

II. La sensibilité générale et spéciale est également réactionnée par les médicaments. Ils l'émoussent, comme font les anesthésiques et les stupéfiants divers, qu'elle soit à son rhythme normal ou bien qu'elle ait revêtu les caractères de la douleur provoquée ou spontanée; ils peuvent aussi changer le mode de sensibilité des membranes de rapport, comme nous voyons, par exemple, des moyens divers calmer cet éréthisme particulier qui constitue le prurit. Quant aux sens ou appétits organiques, des stimulants ou sédatifs spéciaux peuvent en réveiller l'activité ou l'amoindrir, quand elle est exagérée, et de là autant des modificateurs dont on a fréquemment l'occasion d'invoquer l'office.

III. L'action nerveuse se traduit aussi par des mouvements, et les médicaments peuvent également la modifier à ce triple point de vue : réveiller des mouvements qui languissent; affaiblir des mouvements en état permanent ou passager d'exa-

génération ; ramener dans les contractions musculaires l'équilibre qui leur fait défaut, etc. Les médicaments qui excitent ou paralysent les muscles agissent-ils sur la fibre propre de ceux-ci ou sur les plaques de Krause qui terminent les nerfs moteurs ? C'est là une question d'autant plus intéressante que les nerfs eux-mêmes, chez les animaux curarisés, ne semblent pas avoir subi l'influence stupéfiante de ce poison. Quoiqu'il soit assez difficile de comprendre que ces plaques, émanation des nerfs moteurs, soient frappées d'inertie, tandis que les nerfs eux-mêmes, d'où elles proviennent, conservent leurs propriétés physiologiques, on est bien obligé cependant d'admettre le fait ; on ne comprendrait pas, en effet, qu'avec la conservation des propriétés de la fibre nerveuse motrice et celle de la contractilité des fibres musculaires, les mouvements de l'animal placé sous l'action du curare pussent être enchaînés. M. Vulpian croit que les substances qui paralysent l'action musculaire, agissent sur les vaso-moteurs dans le même sens et dilatent les vaisseaux auxquels ils se distribuent, et il cite, à ce propos, l'action du curare qui, immobilisant un animal, élève la température et produit la turgescence sanguine des membranes accessibles à l'œil, comme le fait l'annihilation de l'action vaso-motrice à suite de la section du grand sympathique cervical (1).

(1) Vulpian, *Etudes sur l'appareil vaso-moteur. Cours de pathologie expérimentale* de 1872. Ce physiologiste vient dans un ouvrage récent (Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur* (physiologie et pathologie) faites à la Faculté de médecine de Paris, rédigées et publiées par le docteur Carville, Paris, 1874) d'esquisser sur l'action vaso-dilatatrice une théorie qui se rapproche de celle de M. Cl. Bernard, et d'après laquelle, quand un vaisseau se dilate, c'est-à-dire quand cesse le *tonus vasculaire* permanent dû à l'action permanente des vaso-constricteurs, ce phénomène dépend d'un état particulier dans lequel les fibres vaso-dilatatrices mettent les cellules ganglionnaires d'où part l'action vaso-constrictive, état qui aboutit à une diminution de leur action. Il considère, du reste, lui-même cette explication comme embarrassée et n'ayant qu'une valeur

L'étude de cette action concordante ou discordante d'une même substance sur les deux ordres de muscles lisses ou striés, sur les nerfs moteurs de la vie animale et sur les vaso-moteurs offre, on le pressent, un intérêt très-grand ; malheureusement cette partie de la science expérimentale des médicaments est à peine ébauchée.

IV. Mais, en dehors de ces manifestations fondamentales de l'activité cérébro-rachidienne, qui se traduisent par des opérations intellectuelles, de la sensibilité et du mouvement, il faut aussi considérer les centres nerveux comme des foyers de *forces* ou de résistance organique. Il est des médicaments qui semblent les accroître ; il en est d'autres, au contraire, qui dénouent les synergies que les organes entretiennent entre eux dans un but de défense commune, et laissent l'économie en quelque sorte désarmée ou impuissante contre une agression. La distinction scolastique des forces en *radicales* et *agissantes* repose sur quelque chose de très-fondé si l'on veut bien ne pas mettre les forces en dehors de l'économie et n'y voir que des degrés de l'activité du système nerveux envisagé comme centre et foyer des synergies. La résistance vitale semble avoir principalement sa source dans le système ganglionnaire. Les stimulants généraux, les toniques généraux, les substances dites cordiales, alexipharmaques, etc., qui augmentent les forces radicales, ne sont probablement que des stimulants du système ganglionnaire dans son ensemble, et les toniques et stimulants spéciaux sont ceux qui exercent la même action stimulatrice et corroborative en même temps sur des plexus viscéraux particuliers.

provisoire. S'il en était ainsi, les actions vaso-constrictives et vaso-dilatatrices des médicaments s'exerceraient sur les ganglions qui sont sur le trajet des nerfs vaso-constricteurs.

Nous avons dit dans l'Introduction de ce livre que les médicaments ne peuvent agir sur les forces, mais bien sur les organes dont elles manifestent le mode d'activité.

ARTICLE II

ACTION INTIME OU MÉCANISME DE L'ACTION PHARMACO-DYNAMIQUE

Est-il possible, en dehors de toute préoccupation systématique, de pénétrer dans l'intimité même de l'action pharmaco-dynamique ?

Un médicament arrive directement, ou par la voie détournée de l'absorption, à un tissu, et celui-ci revêt des propriétés physiologiques, temporaires ou durables, qu'il n'avait pas avant ce conflit. Voilà deux faits dont l'un est admis par la raison, puisque la constatation du contact de la molécule organique avec la molécule médicamenteuse n'est pas toujours susceptible d'être faite matériellement, dont l'autre est passible de l'observation, ou de l'expérience, ou des deux réunies.

Que se passe-t-il entre ces deux faits ? La molécule médicamenteuse ne fait-elle qu'impressionner la molécule organique ou bien entre-t-elle avec elle dans une combinaison matérielle qui en change les propriétés? Y a-t-il là quelque chose d'analogue à ces substitutions chimiques qui nous montrent le remplacement d'une molécule d'un corps complexe par une autre molécule introduisant dans la forme et dans la fonction de la première des modifications très-profondes, quelque chose d'analogue à ces changements que les proportions de soufre ou de phosphore, par exemple, produisent dans les substances, si diverses quant à leurs pro-

priétés, si analogues quant à leur composition, qui constituent le groupe des substances protéiques? En d'autres termes quand la strychnine augmente le pouvoir excito-moteur d'un nerf, quand le plomb le détruit, ces effets dépendent-ils, dans les deux cas, d'une combinaison intime des deux substances avec la neurine des nerfs, la première s'en allant plus ou moins vite par élimination ou oxydation et restituant à la substance du nerf sa composition et ses propriétés primitives, la seconde se fixant sur elle et apportant, tant qu'elle ne l'abandonne pas, une entrave à l'accomplissement de ses fonctions conductrices?

Pourrait-on considérer cette fixation temporaire des médicaments sur la matière organique comme constituant quelque chose d'analogue à ce que la chimie contemporaine appelle des radicaux *organo-métalliques*, et lui communiquant des propriétés particulières d'où dériverait l'action médicamenteuse? Le phosphore, le soufre, le fer, le mercure, l'étain, l'arsenic, l'antimoine, etc., seraient du nombre des métaux qui deviennent, par leur combinaison avec les matières organiques, de véritables éléments organiques eux-mêmes. L'action médicamenteuse ne serait-elle, dans son essence intime, qu'un chapitre de la théorie des substitutions? Beaucoup de chimistes l'affirmeraient ; naturellement et pour cause, plus réservé qu'eux, je devais signaler cette conception sans aller au delà.

L'imagination a seul accès dans ce domaine mystérieux de l'action intime du médicament; mais si elle a le droit de prolonger par l'hypothèse la portée d'action de nos sens, elle doit ne pas s'arrêter dans ces régions et revenir le plus tôt qu'elle peut au concret et au visible. C'est ce que je vais m'efforcer de faire.

CHAPITRE X

EFFETS PHARMACO-THÉRAPIQUES (1)

Nous venons d'étudier les médicaments dans leur conflit avec l'organisme sain, et nous avons cherché à déterminer non-seulement les modifications apparentes qui en résultent dans les modes fonctionnels ordinaires, mais encore à pénétrer dans l'intimité de ces changements pour voir si, dans l'état de la science, ils ne sont pas passibles d'une explication rationnelle.

Nous avons maintenant à nous occuper à ce double point de vue, des effets des médicaments, c'est-à-dire des résultats de leur conflit avec l'organisme malade. Ils sont l'essence même de la thérapeutique, la connaissance des médicaments en eux-mêmes et celle des modes suivant lesquels ils réactionnent l'économie dans l'état de santé, ne fournissant, à vrai dire, que des données préparatoires pour la solution du problème thérapeutique.

Or, ces effets se distinguent en :

1° Effets locaux ou topiques, indépendants de leur absorption ;

2° Effets généraux qui ne se produisent que quand ils ont pénétré dans la circulation.

ARTICLE PREMIER

EFFETS TOPIQUES

Nous avons critiqué plus haut la définition que M. C. Ber-

(1) Ce mot a été proposé par Jaumes et il me paraît susceptible d'être adopté

nard donne des médicaments : « substances introduites dans l'organisme et étrangères à la constitution du sang », parce qu'elle exclut les médicaments topiques dont l'utilité est journellement invoquée en médecine.

On appelle médicaments topiques ceux qui, appliqués *directement* sur une surface organique, ou lui arrivant *indirectement* par les voies détournées de l'absorption, en modifient les propriétés vivantes.

Je distingue donc des effets topiques *directs* et des effets topiques *de retour*. Un exemple fera saisir cette distinction : Un bain sulfureux employé contre une dermatose chronique est un exemple d'un médicament *topique direct;* des préparations sulfureuses prises à l'intérieur et s'éliminant sous forme d'hydrogène sulfuré par la muqueuse respiratoire ou cutanée (1), des balsamiques s'éliminant par la muqueuse génito-urinaire, placent ces deux muqueuses dans les conditions où elles se trouveraient si l'on pratiquait des inhalations sulfureuses dans un cas, des injections balsamiques dans l'autre ; mais, avec cette différence que, dans le premier cas, le contact est bien plus intime, bien plus moléculaire, si je puis ainsi dire ; ce sont là ce que j'appellerai des effets *topiques de retour*. Je sais bien qu'il y a, dans toute médication topique, une certaine pénétration vasculaire, mais elle ne va guère au delà des capillaires de la région, et les grandes fonctions accusent par leur silence leur désintéressement dans ces effets médicamenteux.

Les médicaments topiques directs (les seuls dont nous nous

avec avantage dans l'intérêt de la brièveté et de la précision du langage. (Jaumes, *Pharmacologie générale*, Montpellier et Paris, 1847, et *Traité de pathologie et de thérapeutique générales*, Paris, MDCCLXIX, p. 1072.)

(1) A une époque où l'on ne connaissait pas la nature parasitique de la gale, on traitait celle-ci par l'administration du soufre à l'intérieur, et on la guéris-

occuperons ici), appliqués sur les surfaces de rapport, c'est-à-dire sur les diverses régions de la peau et sur celles des muqueuses qui sont accessibles à leur action, peuvent produire les effets suivants :

1° Modifier par leurs qualités mécaniques les surfaces sur lesquelles on les applique ;

2° Agir sur l'innervation locale ;

3° Modifier la tonicité des solides et la consistance des fluides ;

4° Apporter de la chaleur aux tissus ou leur en enlever ;

5° Éteindre un travail inflammatoire local ;

6° Modifier topiquement certaines sécrétions ;

7° Réprimer ou détruire des tissus anormaux ou exubérants;

8° Détruire des parasites végétaux ou animaux.

§ I. — Topiques agissant d'une manière mécanique.

Il est des médicaments topiques dont les effets se résument en une action mécanique. Je les diviserai en : 1° topiques d'isolement ; 2° topiques d'assèchement ; 3° topiques d'absorption ou de condensation gazeuses ; 4° topiques désodorants ; 5° topiques neutralisants ; 6° topiques lubréfiants ; 7° topiques humectants ou d'imbibition ; 8° topiques dissolvants ; 9° topiques hétérochromatiques ; 10° topiques agissant par usure ; 11° topiques agissant par leur poids.

1° *Topiques d'isolement.* — On donne ce nom à des topiques qui soustraient des surfaces plus ou moins étendues du tégument externe à l'action de l'air et qui suspendent, par ce

sait, très-lentement, il est vrai, mais assez sûrement. Je m'explique ce fait par l'action toxique que le soufre éliminé par la peau, sous forme d'hydrogène sulfuré, exerçait sur les sarcoptes contenus dans leurs sillons.

fait, cette sorte de respiration complémentaire dont les capillaires cutanés sont le siége. M. Robert Latour a défendu, avec la persistance que chacun sait, une théorie qui lui est propre et en vertu de laquelle les enduits isolants, appliqués sur les portions de tégument qui recouvrent des organes enflammés, agissant sur eux comme antiphlogistiques, suffiraient à leur guérison. Il invoque, pour expliquer ces effets, la théorie que j'indiquais plus haut, et il a fait de l'emploi des enduits isolants dans la péritonite un traitement exclusif de cette affection.

Accueillie chez nous avec une certaine incrédulité, cette idée a mieux prospéré ailleurs. Un médecin de Marbourg, le professeur Dohrn, a relaté trente observations de pelvi-péritonites dans lesquelles les applications de collodion élastique sur l'hypogastre paraissent avoir suffi pour faire avorter l'inflammation : peu après leur emploi, la douleur diminuait ; l'anxiété respiratoire était moindre ; le pouls devenait moins fréquent, et des courbes thermométriques prises avec soin indiquaient une diminution sensible de la chaleur organique (1).

Un autre médecin allemand, le docteur Eisenmann, de Wurtzbourg, a constaté également l'action antiphlogistique des enduits isolants, pour faire avorter l'inflammation produite par les brûlures, celle qui se développe spontanément dans divers points, et il relate des faits où l'application d'un enduit de collodion, ou plus simplement, de gomme arabique, a suffi pour faire tomber rapidement un appareil inflammatoire assez intense. Mais, d'accord avec Robert-Latour et Dohrn sur le fait, il s'éloigne d'eux pour l'interprétation, et il croit que ces enduits n'agissent pas en empêchant la combustion respiratoire dans les capillaires qu'on isole de

(1) *Gaz. hebd. de méd.*, 1865.

l'air extérieur, mais bien par un phénomène de compression dû à l'action rétractile de ces enduits au fur et à mesure que l'eau ou l'éther qui les maintenaient liquides s'évaporent (1). On comprend que cette compression, quoique peu énergique, puisse agir contre des inflammations superficielles comme les autres moyens de compression méthodique, mais on ne voit pas trop quel rôle on peut rationnellement lui faire jouer quand il s'agit d'inflammations profondes et souvent sans rapport de continuité avec la partie du tégument sur laquelle s'appliquent les enduits isolants. Quoi qu'il en soit, on ne saurait douter de l'utilité du collodion élastique ou riciné pour faire avorter l'inflammation des brûlures au premier degré, pour combattre les panaris superficiels, pour empêcher la transformation des papules varioliques en pustules, pour s'opposer au développement du zona et des accidents locaux consécutifs qui accompagnent si souvent cet herpès névralgique (2), et enfin pour arrêter les engelures à leur début, dès que la sensation prurigineuse qui les annonce se fait sentir. Tout le monde sait qu'entre les innombrables moyens préconisés contre cette maussade infirmité, les applications de collodion constituent certainement l'un des meilleurs et des plus sûrs.

2° *Topiques d'asséchement.* — Je donne ce nom à des substances, inertes par elles-mêmes, mais susceptibles d'absorber les liquides. Quand ceux-ci (ce qui arrive presque toujours) sont de nature irritante, leur séjour est susceptible

(1) Eisenmann, *Du traitement de quelques inflammations.* (*Bullet. de thérap.*, 1852, t. LV, p. 502.)

(2) M. Devergie a insisté, après Debout, sur cette application du collodion. (Devergie, *Quelques mots sur l'emploi du collodion mercuriel comme traitement abortif du zona. Bullet. de thérapeutique*, 1851, t. LXVII, p. 17.) Il emploie le collodion mercuriel préparé par addition de 0gr,30 de bichlorure de mercure pour 30 grammes de collodion.

d'enflammer la région sur laquelle ils séjournent et de provoquer des accidents de nature diverse. Ce sont des *absorbants* dans le sens très-précis du mot. Et ce n'est pas seulement sur la peau qu'ils peuvent être appliqués; avec beaucoup moins de certitude sans doute, il est un petit nombre de substances qui vont exercer une action analogue sur les sécrétions intestinales quand celles-ci sont devenues très-liquides et excitent fortement, par ce fait, ainsi que Bichat l'avait fait remarquer, les contractions du plan musculaire de l'intestin. Le phosphate de chaux et le sous-nitrate de bismuth sont dans ce cas. J'ai développé ailleurs dans les termes suivants cette théorie de l'action du sous-nitrate de bismuth contre les flux diarrhéiques : « Comment agit le sous-nitrate de bismuth dans les diarrhées? Il est difficile de le dire, mais on ne saurait admettre qu'il joue, par rapport à la muqueuse intestinale, le rôle mécanique de protection que Monneret lui attribue relativement à la muqueuse de l'estomac (1). Cette explication est insuffisante ; il me paraît plus logique de supposer que cette substance absorbe et condense le gaz hydrogène sulfuré (la putridité des selles est, au dire de Monneret, une indication positive de son emploi) ; je crois aussi que, solidifiant les liquides intestinaux, il dilue les principes biliaires, si irritants, comme on le sait, pour la muqueuse et la tunique musculaire de l'intestin, et contribue ainsi à la formation d'un bol fécal solide, beaucoup mieux supporté par l'intestin. Ce qui tendrait à confirmer cette opinion, c'est que des substances à peu près inertes (craie lavée, phosphate de chaux) se rapprochent du bismuth au point

(1) Monneret, *De l'emploi du sous-nitrate de bismuth à hautes doses dans le traitement de plusieurs maladies.* (*Bullet. de thérap.*, 1854, t. XLVII, p. 113, 209, 265, 417.)

de vue de son utilité contre les diarrhées chroniques (1). »

On sait que M. Caby a prescrit contre la blennorrhagie l'emploi d'injections préparées avec autant de bismuth que l'eau peut en tenir en suspension ; et contre les écoulements vaginaux, des applications sur les surfaces malades de sous-nitrate de bismuth en poudre. Cette pratique essayée à l'hôpital du Midi, dans le service de M. Ricord, a fourni de de très-bons résultats, et j'ai vu moi-même, à Cherbourg, Jules Lecoq l'expérimenter avec succès. Le bismuth agit évidemment ici, comme dans les diarrhées, mécaniquement, en absorbant les produits de sécrétion et les rendant moins irritants pour les surfaces avec lesquelles ils sont en contact. Et ce qui tendrait à le prouver, c'est ce fait constaté par un médecin militaire, M. Luz, que les injections d'eau d'amidon dans le canal donnent d'aussi bons résultats, dans le cas de blennorrhagie, que les injections de bismuth (2).

Qu'on veuille bien remarquer que, dans tous ces cas, si je fais à l'action mécanique, *solidifiante*, de ces poudres une part considérable, je ne prétends pas, pour cela, qu'elles n'aient pas une autre action, mais celle-ci me paraît, dans l'espèce, tout à fait secondaire.

3° *Topiques d'absorption ou de condensation gazeuses.* — Ces substances ont la propriété de condenser les gaz qui sont à leur contact et les absorbent avec une facilité plus ou moins grande suivant la nature de ces gaz et suivant aussi la nature du corps absorbant. On sait tous les services que rend, sous ce rapport, le charbon dont on a voulu, bien à tort, faire un spécifique dans les maladies gastro-intesti-

(1) Fonssagrives, *Dictionnaire encyclop. des sciences médicales*, art. Bismuth, 1868, 1re série, t. IX, p. 532.

(2) *Recueil des mémoires de médecine et de chirurgie militaires*, 1867.

nales, mais qui s'oppose avec succès à l'état flatulent, lequel est leur accompagnement si habituel. Quelle différence y a-t-il en effet entre l'action du charbon répandu à la surface d'une plaie à sécrétions fétides, celui qui est placé dans des coussins propres à désinfecter, suivant le procédé de Howel (1), le couchage des paralytiques et des aliénés gâteux, et le charbon de Belloc donné à l'intérieur par la bouche ou injecté en lavements ?

4° *Topiques désodorants.* — A côté de ces topiques qui n'agissent que mécaniquement, par condensation gazeuse, il en est d'autres qui appartiennent à la catégorie des désodorants et qui ont pour action de détruire ou de masquer les odeurs. Ce sont les *désinfectants* tels que le chlore, l'acide phénique, le permanganate de potasse, etc.

5° *Topiques neutralisants.* — Ils saturent les acides ou les bases par une véritable action chimique; tels les alcalins en lotions, bains ou boissons qui saturent les acides; les limonades, l'eau vinaigrée qui saturent les bases.

6° *Topiques lubrifiants.* — Ces topiques sont destinés à suppléer en quelque sorte aux sécrétions folliculeuses et mucipares qui se font d'une manière incomplète, ou vicieuse.

On distingue ces lubrifiants en : 1° mucilagineux ; 2° gras. Dans le premier groupe se placent toutes les substances qui contiennent du mucilage végétal, des gommes ou de la gélatine ; dans le second celles qui renferment des matières grasses (graisses végétales ou animales, lait, crème, glycérine).

Ces topiques employés principalement comme cosmétiques agissent aussi comme enduits isolants, et ils jouissent,

(1) *Monthly Journal*, 1852, et *Bullet. de thérap.*, 1852, t. XLIII, p. 41.

à ce titre, d'une action émolliente ou légèrement antiphlogistique, sur laquelle nous aurons bientôt à nous expliquer. Ils s'opposent de plus à la transpiration, et mitigent l'impression de l'air extérieur. C'est à ce titre que les frictions avec le lard ou avec l'huile d'olives, après un bain, ont été préconisées par le docteur Schneemann (1), comme un moyen de rendre la peau des scarlatineux moins impressionnable au froid et de les affranchir des périls dont les menace une sortie prématurée.

7° *Topiques humectants ou d'imbibition.* — Ils agissent en augmentant l'humidité des cellules épidermiques ou épithéliales et en les mettant, par suite, dans de meilleures conditions pour absorber. Tel est l'office des bains, lotions, fomentations diverses ; ainsi agissent également les fumigations qui sont portées par l'air au contact de la muqueuse aérienne.

8° *Topiques dissolvants.* — Ce sont des substances qui, portées sur les organes, ont le pouvoir d'y dissoudre chimiquement certains produits normaux ou accidentels. Ainsi l'éther introduit dans le conduit auriculaire y dissoudra de la matière cérumineuse ; l'huile d'amandes douce enlèvera à la surface de la peau des plaques de *varus sebacea ;* des alcalins dissoudront la matière épidermique et, introduits dans la vessie, ils réaliseront sur les petites concrétions uriques cet office dissolvant que la thérapeutique des calculs poursuit depuis si longtemps ; de même aussi de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique dissoudra des calculs phosphatiques peu volumineux, etc.

9° *Topiques hétérochromatiques.* — Ce sont des substances qui, appliquées sur la peau ou sur les productions pileuses

(1) *Bullet. de thérap.*, 1851, t. XLI, p. 181.

qui s'en détachent, ou bien portées dans son épaisseur même, en modifient la coloration soit d'une manière passagère, soit d'une façon indélébile. Dans le premier groupe se placent toutes les substances qu'emploie la cosmétique : les fards, les blancs, les bleus, les rouges, le kohol, les teintures, et dans le second les matières utilisées par le tatouage dans le but de masquer ou de faire disparaître la couleur de certaines taches pigmentaires (1).

10° *Topiques agissant par usure.* — Ces topiques doivent leur action au frottement, grâce auquel ils détachent des parcelles plus ou moins cohérentes ; le corail dans les dentifrices, la pierre-ponce, quelquefois même l'émeri fin, rentrent dans la catégorie de ces topiques à action essentiellement mécanique qui usent par frottement le tartre dentaire ou les cellules épidermiques.

11° *Topiques agissant par leur poids.* — Il est quelques substances, telles que le mercure et le plomb, auxquelles on ne demande souvent que l'action mécanique qui résulte de leur poids. On sait que, depuis très-longtemps, le mercure liquide est employé, à ce titre, dans le traitement de l'iléus, ou invagination intestinale. Cette pratique fort ancienne peut avoir, dans certains cas déterminés, une efficacité réelle. Pereira a nié l'utilité de ce moyen en se fondant sur ce que, dans le plus grand nombre des cas, l'intussusception se fait de haut en bas, c'est-à-dire que la portion supérieure de l'intestin est invaginée dans l'inférieure, et il ne comprendrait pas alors que l'action mécanique du mercure pût être utile. Mais ici, comme en beaucoup d'autres choses, la théorie doit abdiquer devant les faits, et beaucoup d'observa-

(1) Voyez Berchon, *Le tatouage au point de vue médical.* (*Arch. de méd. navale,* 1869, t. XI, p. 23 et suiv.)

teurs ont vu les symptômes les plus évidents de l'iléus se dissiper après l'ingestion du mercure. Le docteur Franceschini (1) a publié treize observations de constipations opiniâtres, rebelles à tous les traitements, qui ont guéri par ce moyen ; il a constaté que, dans tous les cas, le mercure malgré un séjour d'une ou de deux semaines dans l'intestin, n'a jamais produit d'accidents généraux, et cependant les doses ont été portées, dans plusieurs cas, jusqu'à 300 ou 400 grammes de ce métal. M. Colson, de Gand, a obtenu en 1846, dans un cas de constipation tenace, accompagnée d'accidents graves, un remarquable succès à l'aide de ce moyen. Il faut donc ne pas y renoncer, sur la foi de craintes que l'expérience a démontrées chimériques, et se réserver cette ressource pour le cas où les autres viendraient à faire défaut. Ici le mercure agit uniquement par son poids ; et cela est tellement vrai, qu'il peut être remplacé dans cet office par d'autres métaux pesants. C'est ainsi que M. Ménard, de Lunel, médecin judicieux et d'une vaste expérience, m'affirmait, il y a peu de temps, que dans le cours d'une pratique de près de 50 ans, il s'était servi souvent, et avec succès, de plomb de chasse, ingéré à la dose d'une demi-livre à une livre, pour combattre le volvulus. Bien qu'il n'ait jamais vu d'accidents saturnins résulter de cette pratique, je ne puis m'empêcher cependant de la tenir en défiance à ce point de vue. Peut-être pourrait-on remplacer le mercure et le plomb par de la grenaille de fonte à grains bien arrondis ou par des perles de verre plein (2). Ces moyens rempliraient le même office mécanique et seraient affranchis de tout inconvénient.

(1) Franceschini, *Gazetta medica toscana*. 1853.

(2) Fonssagrives, *Dict. encyclop. des sc. médic.*, article MERCURE, MDCCC, LXXII, 2e série, t. VII, p. 67. M. Fordos vient de faire une proposition analogue.

2. — Topiques agissant sur l'innervation locale.

Je donne ce nom aux médicaments topiques qui agissent sur la sensibilité de la peau ou des muqueuses soit pour la stimuler, soit pour l'émousser, soit pour en changer la nature.

I. *Topiques hyperesthésiants.* — La douleur est un agent thérapeutique précieux et que nul autre ne saurait remplacer dans des cas déterminés. Elle constitue souvent le seul moyen dont nous disposions pour réveiller la vie cérébrale. Or, nous avons, dans les papilles nerveuses cutanées, un clavier immense qu'il suffit de toucher pour que le cerveau se mette à vibrer à l'unisson.

La syncope, le carus morbide ou toxique, l'asphyxie, sont les circonstances dans lesquelles on a le plus souvent l'occasion de surexciter la sensibilité de la peau. Il faut faire souffrir les malades pour qu'ils ne meurent pas et les faire souffrir quelquefois sans trêve, ni répit, d'une manière indiscontinue.

J'ai eu, il y a cinq ans, un exemple des effets de cette douleur provoquée dans un empoisonnement. Le pouls était d'une extrême lenteur; il ne se faisait plus que 7 ou 8 respirations par minutes; il y avait un commencement de stertor; la peau était froide et marbrée de larges plaques violettes indiquant un trouble profond dans l'hématose et dans la circulation capillaire. Dès que je faisais souffrir le malade en appliquant sur les points de la peau les plus impressionnables(1), les rhéophores d'un appareil à faradisation

(1) L'expérience m'a montré que ces points étaient les parties latérales de la poitrine, et que les malades insensibles à une stimulation dirigée sur d'autres surfaces réagissaient dès qu'on la portait sur ces régions.

fonctionnant à outrance, le pouls se relevait, la respiration fonctionnait mieux, et la vie cérébrale sortait de sa torpeur; dès que je cessais ces manœuvres, le même appareil de symptômes menaçants se reproduisait. Cette lutte émouvante dura tout une nuit, et la persévérance dans l'emploi de ces moyens fut couronnée de succès.

Les divers procédés de rubéfaction et de vésication : le marteau de Mayor, l'urtication, la flagellation; les vapeurs d'ammoniaque portées sur la pituitaire; la faradisation cutanée, sont les moyens principaux de mettre en jeu la sensibilité des papilles nerveuses, c'est-à-dire de produire une excitation ou une contrefluxion douloureuses (1).

Mais il est une sensibilité particulière de la peau qui, excitée, réveille la vie cérébrale au moins aussi activement que la douleur, je veux parler de la sensibilité thermique. La physiologie nous enseigne que cette sensibilité n'est pas la même pour toutes les régions de la peau; on ne devra donc pas s'adresser à toutes indistinctement pour réveiller, par ce moyen, la vie cérébrale. J'ai constaté (ce qui est, du reste, en accord avec les données fournies par la physiologie) que les paupières avaient une sensibilité thermique véritablement exquise, et que ce fait pouvait être mis à profit quand on a à combattre une syncope, une asphyxie, un empoisonnement à forme soporeuse. On sait, du reste, avec quelle énergie dans l'imminence syncopale, l'action du froid

(1) Les succès relatifs, mais certains, obtenus dans les services de Malgaigne et de Jobert de Lamballe, de la cautérisation de l'hélix contre les sciatiques rebelles, ceux que la cautérisation de la face dorsale du pied a fournis à M. Robert dans la même maladie, s'expliquent par ce fait de contrevulsion douloureuse indiqué dans l'aphorisme hippocratique : « *Duobus doloribus simul obortis, non in eodem loco, vehementior obscurat alterum.* » M. Duchenne, de Boulogne, a démontré que la douleur provoquée par l'excitation faradique de l'hélix agissait comme la cautérisation.

sur le visage ramène les sens et tout le parti que l'on tire des affusions ou applications froides sur la tête dans diverses maladies du cerveau (1). Les pratiques de l'hydrothérapie, laquelle constitue non pas, comme on le croit, une médication unique, mais toute une série de médications, sont là d'ailleurs pour démontrer la puissance de cette réfrigération périphérique quand elle se produit brusquement.

L'action des boissons froides introduites dans l'estomac, ou mieux des lavements froids, pour combattre certains accidents cérébraux d'origine hystérique, rentre complétement dans la catégorie de ces effets topiques. Ils s'exercent là sur les fibrilles nerveuses gastro-intestinales, et vont, par leur intermédiaire, retentir sur le cerveau dans un sens défavorable à la continuation de ces accidents.

Le cerveau est sans doute moins impressionné par la chaleur qui modifie les expansions périphériques des nerfs, mais encore y a-t-il là un moyen de stimulation cérébrale qui a sa valeur comme on le voit dans les cas de débilité congéniale des nouveau-nés.

II. *Topiques anesthésiants.* — Ces agents, si nombreux aujourd'hui et qui ont permis à la médecine contemporaine de remplir avec une certitude si consolante cet office de calmer la douleur qu'Hippocrate qualifiait de divin (2), se rattachent à trois groupes :

1° Moyens susceptibles de produire l'anesthésie locale ;

(1) J'ai l'habitude, dans ces cas, de faire tenir la tête des malades hors du lit, de la faire soutenir au-dessus d'une cuvette par les deux mains d'un aide et de laisser tomber de haut, à l'aide d'un entonnoir, ou mieux d'un morceau de papier fort, roulé en cornet, un mince filet d'eau sur l'une et l'autre région palpébrale. Il est bien peu de coma qui ne cèdent à cette double action du choc et du froid s'exerçant sur les paupières.

(2) *Divinum est opus sedare dolorem.*

2° Moyens agissant par une dérivation nerveuse;

3° Moyens ayant pour but la destruction du nerf douloureux ou la cessation de ses fonctions.

Je ne m'occuperai pas des derniers, qui sont des manœuvres chirurgicales et qui constituent l'extrême ressource d'une thérapeutique aux abois.

1° La condition d'efficacité des anesthésiques locaux dans les névroses douloureuses, c'est que ces agents soient placés aussi près que possible du nerf, du plexus, ou du tissu hyperesthésié sur lesquels ils doivent agir. Cette condition est facilement remplie pour les nerfs superficiels et pour les plexus se distribuant à des viscères qui s'ouvrent à l'extérieur et dont la fonctionnalité ne s'oppose pas à ce que des médicaments soient portés dans leur cavité; pour les autres, on n'a que la ressource d'appliquer les anesthésiques sur les régions de la peau qui leur correspondent ou de recourir aux anesthésiques généraux qui n'arrivent au nerf ou au plexus hyperesthésié qu'après avoir stupéfié tout l'ensemble de l'arbre nerveux. Il n'est pas besoin de dire que l'anesthésie locale doit toujours être préférée, quand elle est possible ; d'abord parce que ses effets sont plus prompts et plus sûrs, et puis aussi parce qu'elle n'amène d'habitude aucune perturbation générale. Les anesthésiques locaux peuvent être appliqués simplement sur la peau, ou bien, ils peuvent être portés au dessous de l'épiderme ou dans le tissu cellulaire lui-même d'où trois méthodes indépendantes de la nature de la substance employée : la méthode *iatraleptique*, la méthode *sous-épidermique* et la méthode *hypodermique*. Les principaux agents d'anesthésie locale sont : 1° les *opiacés* (opium et ses alcaloïdes); 2° les *solaniques* (datura, belladone, jusquiame et leurs alcaloïdes); 3° les *cyaniques* ou médica-

ments à base de cyanogène (acide hydrocyanique, cyanures, essences et eaux distillées de laurier-cerise et d'amandes amères); 3° les *chloroformes* et les *éthers* (chloroforme et ses congenères, éthers sulfurique, acétique, chlorhydrique, éther chlorhydrique chloré, chloral, etc.); 4° les *huiles essentielles* (huiles essentielles liquides, camphres); 5° le *froid.*

L'emploi topique des préparations d'opium, en particulier du laudanum, est l'un des moyens les plus usuels de la pratique, et l'on peut même dire que l'on en mésuse; des faits nombreux sont cependant venus démontrer qu'il y avait souvent pénétration énergique de ces substances et que des empoisonnements en avaient été la conséquence. Je signalerai au nombre des applications iatraleptiques des opiacés : l'usage des fumigations d'opium recommandées par Lombard, de Genève (1), puis par P. Forget dans le traitement des névralgies faciales ; l'emploi des mouches d'opium, des pommades opiacées ou des badigeonnages de teinture d'iode morphinée sur des foyers névralgiques, etc. Dans certaines affections douloureuses du tube digestif, l'emploi topique de l'opium peut produire un soulagement très-prompt, sans que les centres nerveux ressentent en rien l'influence de cet agent. Je citerai, à ce propos, l'action des gouttes noires dans l'hyperesthésie gastralgique parce que c'est là un fait d'anesthésie locale (2); l'influence des lavements laudanisés pour combattre le ténesme qu'il soit dysentérique ou d'une autre nature. De même aussi le canal vulvo-vaginal est-il accessible aux topiques opiacés par des injections laudanisées, des topiques mous et opiacés, ou même du laudanum incorporé à

(1) *Gaz. méd. de Paris*, juillet 1854.

(2) Monneret, *De l'emploi des gouttes noires anglaises* (*black drops*). (*Bullet. de thérap.*, 1851, t. XL, p. 49.)

de l'amidon suivant la pratique recommandée par Aran (1).

Mais la barrière épidermique n'étant pas toujours franchie aisément, il y a plus de sûreté à faire pénétrer les topiques anesthésiques au-dessous d'elle, et l'on a alors le choix entre l'application du médicament sur le derme, dénudé par un procédé de vésication, son introduction sous l'épiderme par la pointe d'une lancette, ou son injection hypodermique par la méthode de Wood qui est devenue si générale aujourd'hui et qui constitue, sans contredit, l'une des plus précieuses acquisitions de la thérapeutique contemporaine.

La première méthode est quasi abandonnée, et il n'y a pas à lui donner de regrets tant elle était désagréable dans ses procédés et faillible dans ses résultats, incertain que l'on était toujours, après une première application endermique, des aptitudes absorbantes de la surface mise à nu. Les injections hypodermiques ont, à mon avis, trop fait oublier le second de ces procédés, celui de l'inoculation sous-épidermique, recommandé en 1837 par Lafargue de Saint-Émilion, et dont j'ai assez indiqué les avantages (voy. p. 76) pour que je doive y revenir ici (2).

Les solanées vireuses ont une action anesthésique locale très-énergique, qui est utilisée tous les jours, et sur laquelle il est inutile d'insister. Le sulfate d'atropine est devenu un des moyens usuels de la médecine des affections douloureuses.

La merveilleuse propriété dont jouissent les anesthésiques de frapper d'insensibilité momentanée les centres nerveux devait nécessairement conduire à l'idée qu'appliqués aux ramifications nerveuses ces agents devaient aussi les stupé-

(1) Aran, *Note sur les avantages des pansements laudanisés dans le traitement de certaines affections.* (*Bullet. de thérap.*, 1853, t. LVII, p. 481.)

(2) *Bullet. Acad. de méd.*, t. I, p. 249, et *Bullet. de thérap.*, t. XI, 329; t. XXVIII, 397 et XXXIII, 19, 182, 349.

lier (1). Certainement l'insensibilité locale produite par les éthers et le chloroforme n'est ni assez profonde ni assez durable pour qu'on puisse y recourir avec grand avantage, ces substances ayant, par ailleurs, des propriétés topiques qui rendent leur application difficile ou désagréable. Je signalerai, comme exemple d'action locale s'exerçant sur des muqueuses, l'emploi des perles d'éther et des gouttes noires dans la gastralgie.

Des médicaments anesthésiques à base de cyanogène je ne dirai rien parce que leur altérabilité, leur maniement délicat ou dangereux réduisent de plus en plus leur emploi au profit des morphiques et des solaniques employés en injection.

J'insisterai un peu plus longuement sur les huiles essentielles comme agents d'anesthésie locale parce que j'ai à exposer sur ce point des vues personnelles. En 1857, j'ai publié un travail (2) dans lequel je me suis attaché à démontrer que toutes les huiles volatiles, liquides ou concrètes, sont douées, à des degrés divers, de propriétés insensibilisantes. Les essences des labiées, des ombellifères, des aurantiacées, des conifères, etc., suscitent chez les animaux, quand elles sont absorbées par inhalation, des symptômes tout à fait semblables à ceux produits par les éthers et le chloroforme. De même aussi le camphre manifeste-t-il les mêmes analogies : comme tous ces produits, il détermine, en effet, quand il est inhalé, un ensemble de symptômes que l'on peut rattacher aux chefs suivants : ivresse, agitation convulsive, anesthésie, coma.

(1) Il faut, quand on constate l'action anesthésique locale des substances volatiles, ne pas oublier que celle-ci est due, en partie, à des propriétés qui lui sont propres, mais en partie aussi à l'action insensibilisante du froid provoqué par leur évaporation.

(2) Fonssagrives, *De la constitution du groupe des stupéfiants diffusibles et de la nécessité d'y faire entrer toutes les substances dites antispasmodiques. Arch. g. de méd.*, n[os] d'avril et de mai 1857.

Comme eux aussi, il produit, quand il est employé localement, une sorte d'anesthésie qui explique son efficacité (très-relative il est vrai) contre les douleurs névralgiques, rhumatismales, goutteuses, la migraine, l'odontalgie, et qui justifie l'emploi, devenu banal à force d'être répandu, des dissolutions alcooliques ou huileuses de cette substance contre les douleurs externes, quelles qu'en soient d'ailleurs la nature et l'origine. Je citerai comme exemples des propriétés anesthésiques des huiles volatiles : l'emploi de l'essence de térébenthine, pour combattre le symptôme douleur dans les névralgies diverses, en particulier la sciatique ; et aussi l'efficacité du fameux remède de Durande (formé, comme chacun sait, d'un mélange d'éther et d'essence de térébenthine) pour combattre les douleurs de la colique hépatique. Dès 1857 (1), j'avais expliqué l'efficacité de ce médicament par un fait d'anesthésie locale exercée sur les conduits hépatiques dont l'hypéresthésie et le spasme tombent du même coup. Il me sera peut-être permis de le rappeler, aujourd'hui que cette théorie est présentée, de la meilleure foi du monde, j'en suis sûr, comme étant tout à fait nouvelle (2). La modification avantageuse proposée par Duparcque qui a remplacé l'essence de térébenthine par l'huile de ricin laisse persister l'action anesthésique qu'il faut rapporter à l'éther.

Comment agissent les anesthésiques locaux ? Ils pénètrent évidemment par imbibition soit dans les vaisseaux superficiels, soit dans le tissu des nerfs eux-mêmes, et amoin-

(1) Voir le mémoire cité plus haut.

(2) Dujardin-Beaumetz, *Étude sur le spasme des voies biliaires à propos du traitement de la colique hépatique* (*Bullet. de thérap.*, 1873, t. LXXXV, p. 385). M. Dujardin-Beaumetz préconise, pour faire tomber les spasmes des canaux biliaires, les injections hypodermiques de morphine.

drissent ou abolissent momentanément leurs propriétés en tant que conducteurs des impressions. Cette pénétration peut même dépasser la trame sur laquelle on les a déposés et aller jusqu'à influencer des organes voisins. Ce dernier fait ne se constate que pour les anesthésiques locaux qui sont volatils et doués, par suite, d'une grande force de diffusion. Je m'explique ainsi comment les lavements d'essence de térébenthine peuvent modifier soit une hystéralgie, soit une névralgie sciatique ; c'est un phénomène d'anesthésie locale exercé à travers l'intestin par l'essence dont les molécules arrivent par porosité au contact du plexus sciatique. Ce qu'il y a de certain, c'est que, si l'on injecte de l'essence de térébenthine dans le rectum d'un animal et qu'on ouvre ensuite le péritoine sans toucher à l'intestin, les organes du ventre et du bassin sont manifestement imprégnés de l'odeur de ce produit. Il est permis également de penser que, quand l'essence de térébenthine est administrée par la bouche contre la sciatique, elle échappe, en partie, à l'action digestive et, traversant la filière intestinale, va agir localement sur le plexus sciatique lui-même. Le castoréum, le musc, l'asa fœtida, la valériane, qui jouissent également de propriétés diffusibles, employés en lavement, ne calment les spasmes et les douleurs de l'utérus qu'à la faveur de cette pénétration par porosité à travers les parois intestinales et par la création d'une sorte d'atmosphère médicamenteuse dans laquelle baignent cet organe et ses annexes ; il s'agit donc ici d'une action topique et de rien de plus.

Le froid est également un anesthésique, et l'utilité des affusions à la suite du traumatisme est surtout de prévenir le développement de la douleur et celui de l'afflux sanguin qui en est la conséquence obligée.

Je signalerai enfin comme moyen anesthésique la faradisation d'une région douloureuse. J'ai obtenu la sédation de crises de gastralgie par la faradisation de l'épigastre, et il m'est arrivé souvent de suspendre également par la faradisation locale un accès de névralgie trifaciale. Comment agissent les courants électriques dans ces cas? Probablement par une perturbation de l'innervation locale; mais l'explication laissée de côté, le fait thérapeutique persiste, et il est important.

Le clinicien, on le voit, est en possession d'une foule de moyens propres à diminuer ou à faire disparaître la douleur; mais ici richesse n'implique pas superfluité, tant sont nombreuses les occasions d'employer ces moyens, tant sont diverses surtout les susceptibilités individuelles qui font varier leur manière d'agir. Remarquons que la position superficielle des nerfs douloureux est une condition favorable, mais non nécessaire, du succès des anesthésiques locaux, mais que ces moyens appliqués sur des régions de la peau répondant à des viscéralgies peuvent exercer sur elles une action, moins sûre sans doute, mais quelquefois évidente. Un cataplasme laudanisé calme souvent une crise de gastralgie sans que ni la température, ni l'action même de l'épithème puissent expliquer ce résultat. Il y a là une de ces relations de sympathie nerveuse qui lient des points différents de l'économie et dont nous ne connaissons encore ni les lois ni les agents.

III. *Topiques paresthésiants* (1). — Ces médicaments agissent par une perturbation véritable de la sensibilité cutanée quand celle-ci est anormale. Je donnerai pour exemple le prurit idiopathique de la peau, mais surtout de certaines ré-

(1) De παρά, contre, αἴσθησις, sensibilité normale.

gions de celle-ci (anus, région vulvo-vaginale) où elle se continue avec des muqueuses. La douleur et la cuisson provoquées par des topiques irritants sont souvent le meilleur moyen de faire cesser cette sensation prurigineuse si importune et qui peut même, par sa persistance, déterminer quelquefois des troubles assez graves de l'innervation et de la nutrition. Je ne parle pas, bien entendu, des prurits dus à des parasites et qui sont justiciables de moyens dont l'action ne s'exerce pas sur l'organisme lui-même, mais bien sur les épizoaires qui s'y sont établis.

§ 3. — Topiques agissant sur la tonicité des solides et la consistance des fluides.

Nous trouvons ici deux actions opposées : certains de ces topiques agissent en resserrant et condensant les éléments des tissus et des liquides ; certains autres agissent au contraire en les relâchant et en les fluidifiant, d'où une catégorie d'astringents et de coagulants et une catégorie d'émollients et de fluidifiants.

1° Il semble que, sous l'influence des agents astringents et coagulants, les tissus prennent plus de rigidité et les fluides plus de consistance. On donne à ceux qui produisent le premier effet le nom d'*astringents*, à ceux qui produisent le second le nom de *coagulants*.

Les médicaments astringents ont pour effet, quand ils sont appliqués localement (1) aux tissus vivants, d'en coercer les mailles, de les resserrer et de déterminer en eux une

(1) L'application locale des astringents peut se faire par les procédés iatraleptique, endermique ou hypodermique. Je citerai à ce propos l'injection de l'ergotine dans le traitement des varices. P. Vogt qui a imaginé cette méthode a vu, en deux jours et à la suite d'une injection de 0,12 centigrammes d'ergotine, une veine variqueuse revenir sur elle-même.

sorte de ratatinement qui en exprime les liquides. L'astringence est un commencement de momification. Elle se révèle par les faits suivants : crispation et corrugation des tissus ; diminution de leur volume ; abaissement de la caloricité ; moindre vascularisation ; sécheresse plus grande si le tissu sécrète dans l'état normal. L'action astringente cesse-t-elle, elle est suivie d'une réaction augmentant la vascularité, la chaleur et pouvant aboutir à une inflammation véritable.

Les astringents constituent une classe très-nombreuse de médicaments ; on peut les diviser en quatre catégories :

a. *Astringents tanniques* (chêne, ratanhia, tormentille, bistorte, etc.) ;

b. *Astringents acides* (acides minéraux et acides végétaux autres que les acides tannique et gallique) ;

c. *Astringents alcalins* (sels de potasse et de soude concentrés, sels de chaux, borax) ;

d. *Astringents métalliques* (sels de cuivre, de fer, de plomb, de zinc, etc.).

La plupart des substances astringentes exercent sur le sang une influence analogue à celle qu'elles produisent sur les tissus, c'est-à-dire qu'elles en rapprochent, en quelque sorte, les éléments et le coagulent, ou tendent à le coaguler. Le perchlorure de fer nous fournit l'exemple le plus connu et le plus frappant de cette action, et l'on sait tout le parti que l'on tire de cet agent précieux pour produire, dans le cas d'hémorrhagies ou d'anévrisme, des coagulations hémostasiques. Il est probable que la plupart des médicaments topiques à l'aide desquels on combat les hémorrhagies, n'agissent pas par un autre mécanisme. Personne n'ignore non plus avec quelle exagération on s'est servi de cette action coagulante et de l'action fluidifiante qui lui est opposée, pour

expliquer les effets d'une foule de médicaments répartis entre les deux termes de cette dichotomie mécanique.

2° *Émollients et fluidifiants.* — Les émollients (*relaxantia* des anciens) sont des agents pharmacologiques qui, appliqués aux tissus vivants, diminuent leur ton (c'est-à-dire le rhythme de leur activité physiologique). M. Hardy a appliqué aux émollients l'expression très-juste de médicaments *atoniques*. La limite entre les émollients et les antiphlogistiques est toute fictive, et quand je parlerai tout à l'heure de l'action générale de ces deux catégories d'agents, je la ramènerai à un même type. Une particularité assez curieuse, c'est que tous les émollients, sauf l'eau, le plus énergique de tous, il est vrai, celui qui sert de véhicule et d'adjuvant à tous les autres, appartiennent au règne végétal ou au règne animal.

On les distingue en : *émollients mucilagineux* ou *gommeux* (gomme, althea, mauve, bettes); *émollients mucoso-sucrés* (dattes, jujubes, mucilage de lin, figues, etc.); *émollients amylacés* (blé, orge, avoine, fécule de pomme de terre); *émollients gélatineux ; émollients albumineux ; émollients gras* (axonge, cire, huile, lait, glycérine, etc.).

Comment agissent les topiques émollients? Si l'on prend en considération ces deux faits : qu'ils constituent des sortes d'enduits imperméables qui s'opposent aux déperditions aqueuses de la transpiration insensible ; qu'ils contiennent tous de l'eau en quantité notable, on peut admettre qu'ils laissent pénétrer celle-ci par imbibition jusqu'au réseau capillaire sous-jacent, produisent dans le sang qui les parcourt une sorte d'hydrohémie locale qui rend ce fluide moins stimulant, et combat d'ailleurs cette tendance aux stagnations sanguines qui est le phénomène initial de toute inflammation. Les topiques émollients qui ne contiennent pas d'eau, les

onctions huileuses ou grasses, par exemple, produisent le même résultat *délayant local* en s'opposant à la transpiration et en maintenant, par suite, dans le réseau capillaire l'eau que celle-ci eût entraînée au dehors. C'est le même résultat amené par deux causes différentes.

Les *fluidifiants* sont des substances auxquelles on attribue une action opposée à celle des coagulants et qui ont pour effet de diminuer la plasticité du sang, de prévenir la formation des coagulums ou de les redissoudre quand ils se sont produits. Les alcalins, les iodiques et les mercuriaux sont les principaux agents de cette action à laquelle le mécanicisme moderne a fait jouer un rôle abusif. Les fluidifiants topiques sont dits *résolutifs*. Les produits de l'inflammation ou ses reliquats ne peuvent, en effet, être résorbés que quand, au préalable, ces exsudats sont revenus à l'état liquide, et c'est le propre effet des fluidifiants qui traversent l'épiderme et pénètrent jusqu'aux vaisseaux sanguins ou lymphatiques sous-jacents.

§ 4. — Topiques caléfiants et réfrigérants.

La chaleur est le plus général et le plus puissant des stimulants; et, par opposition, le froid est le plus général et le plus puissant des sédatifs; mais l'intrication de leurs effets réciproques est telle que la chaleur, après son action stimulante primitive, laisse persister une sorte d'asthénie, tandis que le froid, après une sédation préalable, produit une hypersthénie secondaire, plus ou moins active. Ce double contraste est la clef des effets, paradoxaux en apparence, que l'on obtient en opposant avec le même succès, au même cas, le froid et le chaud, contradiction supposée et qui défraye la verve des railleurs et des sceptiques. Le froid met en jeu, par

un fait de résistance vitale, la force thermogénétique propre à l'organisme, et c'est sur cette réaction que l'hydrothérapie fonde ses procédés et ses moyens d'action. Quand son action locale est peu prolongée, elle amène à sa suite une réaction calorifique et circulatoire énergique ; va-t-elle au contraire au delà d'une certaine intensité et d'une certaine durée, elle se fait sentir sur les vaisseaux dont la contractilité est abolie et sur le sang lui-même dont la constitution, en tant que liquide organisé, est profondément atteinte, et il en résulte des effets de sphacèle dont l'engelure est l'expression la plus superficielle et la moins grave.

Les topiques chauds et froids sont les agents de médications diverses : émolliente, astrictive, résolutive, antiphlogistique, anesthésique, hyperesthésique ; et le thérapeutiste qui sait manier ces deux agents a, en eux, une gamme très-variée de médicaments. Il y a plus, la succession rapide des caléfiants aux réfrigérants, et *vice versa*, constitue, comme nous le voyons dans la pratique des douches écossaises, une sorte de gymnastique de la chaleur organique qui constitue, dans des cas déterminés, une ressource d'une grande puissance.

§ 5. — Topiques phlogogénétiques.

Ces topiques ont pour but de faire naître sur la peau ou sur les muqueuses une inflammation artificielle dont le résultat est de déplacer une inflammation morbide ou de se substituer à elle. Cette action phlogogénétique est donc révulsive ou substitutrice suivant qu'elle s'emploie loin du tissu enflammé ou sur le tissu enflammé lui-même.

Selon qu'on a recours à tel ou tel agent phlogogénétique, on obtient telle ou telle forme de l'inflammation.

Ces topiques constituent les éléments les plus usuels du

groupe de médications auxquelles je propose de donner le nom de *nosopoïétiques* (1) parce qu'elles se proposent pour but la création d'actes morbides artificiels afin d'agir sur les maladies pour en modifier ou en arrêter la marche.

§ 6. — Topiques hétérocriniques ou agissant sur les sécrétions.

Les effets produits par ces topiques peuvent se grouper autour des chefs suivants :

1° Stimulation de l'action glandulaire par une modification imprimée à la muqueuse sur laquelle s'ouvrent ses conduits excréteurs ; tels sont, par exemple, les sialagogues empruntés à la catégorie des condiments sapides ;

2° Remplacement d'une sécrétion qui fait défaut ou qui est insuffisante par un produit ayant quelque analogie avec cette sécrétion ; tels sont les topiques gras employés sous forme de cosmétique pour remplacer la sécrétion onctueuse des follicules sébacés ; la pepsine, la diastase, le suc pancréatique, l'extrait de fiel de bœuf, qui sont introduits dans les voies digestives pour en suppléer les sucs destinés à fluidifier les aliments ;

3° Enlèvement ou dissolution des produits de sécrétion accumulés sur les surfaces de rapport, cellules épidermiques ou épithéliales, tels sont les bains, les alcalins, etc.

§ 7. — Topiques détruisant les tissus ou anérésiques (2).

Ces topiques ont pour but de détruire ou de ralentir le développement des tissus normaux ou des tissus épigéněti-

(1) De νοσος, maladie, ποιεῖν, créer. Voir plus loin le chapitre relatif aux CLASSIFICATIONS DES MÉDICAMENTS.

(2) De ἀναιρέω, détruire.

ques. On peut les diviser en deux catégories : 1° les médicaments *caustiques*, subdivisés eux-mêmes en caustiques par la chaleur et par l'électricité ; 2° les médicaments *épilateurs* qui ont pour effet de détruire les poils et d'amener une sorte d'atrophie ou de destruction de leur bulbe formateur, tels que les pâtes arsenicales, la chaux vive, le sulfhydrate de monosulfure de sodium, etc.

§ 8. — Topiques parasiticides.

Ils appartiennent à la catégorie de ces agents si nombreux qui, mis au contact des parasites végétaux ou animaux, ne leur permettent plus de vivre. Les parasites intestinaux qui habitent la partie inférieure du tube digestif, les épizoaires, les dermatophytes de toute sorte, sont tués par ces agents et avec eux disparaissent d'ordinaire les accidents locaux ou généraux qu'ils ont provoqués. Tantôt ce sont des corps invisquants (gélatine, glycérine, sucre), qui enveloppent les corps des parasites et empêchant leur respiration cutanée, la seule qu'ils possèdent, les tuent par asphyxie ; tantôt, ce sont des substances toxiques pour ces parasites comme pour l'organisme aux dépens duquel ils vivent, le mercure par exemple, et leur usage implique, par ce fait même, la nécessité de précautions ; tantôt enfin, comme certains amers (le quassia amara, le soufre nous en donnent des exemples), des substances inoffensives pour nous sont toxiques pour ces organismes inférieurs. Une dernière catégorie de ces topiques est celle des substances qui changent l'état chimique des surfaces sur lesquelles végètent des parasites et ne leur permettent plus de vivre. C'est ce que font les alcalins pour l'*oidium albicans* du muguet.

Ces groupes comprennent, je le crois du moins, tous les

effets médicamenteux topiques. Nous avons a nous occuper maintenant des effets pharmaco-thérapiques généraux des médicaments.

ARTICLE II

EFFETS GÉNÉRAUX

Les effets généraux des médicaments sont ceux qui surviennent après leur introduction dans le système artériel et leur incorporation intime au sang rouge dont ils font partie désormais et auquel ils communiquent des propriétés nouvelles qui seront ressenties par tel ou tel organe, ou qui passeront inaperçues pour lui, suivant que sa sensibilité, comme nous l'avons expliqué plus haut à propos de l'électivité médicamenteuse, sera ou ne sera pas en rapport avec cette impression.

Ces effets, groupes suivant leurs analogies, constituent des médications générales, et les développements qui vont suivre auront pour but de délimiter et de définir chacun de ces groupes d'effets médicamenteux.

Ces effets sont d'autant plus généraux qu'ils se réalisent dans un appareil plus élevé dans la hiérarchie organique et se subordonnent, par cela même, un plus grand nombre d'actes fonctionnels secondaires.

§ I. — Effets d'hypersthénie nerveuse.

Les stimulants généraux de la vie sont en même temps, et à plus forte raison, des stimulants de l'innervation, tels sont le calorique, la lumière, l'électricité ; mais je les passerai sous silence, d'abord parce que ce sont des stimulants de la vie végétale, à laquelle manque vraisemblablement l'in-

nervation, comme ils le sont de la vie animale, et puis aussi parce que ces agents manquent de la *matérialité* sans laquelle on ne saurait, aux termes du langage convenu, comprendre le médicament.

Beaucoup de substances produisent des effets généraux de stimulation qui ne sauraient être considérés que comme secondaires et consécutifs à une poussée imprimée au système nerveux lui-même, mais qui se réalisent par des changements fonctionnels dans les divers appareils organiques qui sont en relation de dépendance avec lui. On ne peut donc étudier la stimulation cérébro-rachidienne que quand elle se spécialise, par une électivité véritable, dans tel ou tel des départements de ce grand système.

Nous sommes donc conduits à reconnaître autant de groupes de stimulants qu'il y a d'expressions fonctionnelles du système nerveux.

Les stimulants du système nerveux réveillent sa fonctionnalité sous ces trois expressions : intelligence, sensibilité, mouvement, d'où autant de groupes distincts. Entrons dans quelques développements sur ce point.

Quand je dis qu'il y a des médicaments de l'intelligence, je ne prétends nullement, comme je l'ai expliqué en traitant de l'action des médicaments, penser ni dire qu'il y ait aucun rapport possible entre un médicament, substance matérielle, et le principe immatériel qui préside aux opérations de nos facultés. Il s'agit donc ici d'une modification cérébrale qui change les conditions organiques de la *réalisation intellectuelle* sans aller au delà et sans atteindre le principe même des opérations de l'esprit. Pour la sensibilité et le mouvement, ce sont des faits d'un autre ordre, faits purement physiques, et pour lesquels on peut admettre que la

modification imprimée par le médicament aux centres ou aux conducteurs nerveux constitue la cause unique des effets réalisés.

Le système nerveux est parfois dans un état d'apathie qui se traduit par une sorte d'obtusion de la sensibilité, d'hébétude sensorielle, et de disposition à un sommeil d'une irrésistibilité inusitée. C'est l'état des convalescents, des gens qui, sous l'influence d'excès physiques, d'une surexcitation nerveuse prolongée, d'une grande dépense organique, de chagrins, ont été au delà de la fonctionnalité possible de leur système nerveux. Conséquence ou prélude de l'état de maladie, cette manière d'être des centres nerveux dont une disposition soporeuse est le cachet, se rencontre aussi, à titre de maladie, comme dans l'hypnosie ou maladie du sommeil particulière aux races africaines, et à titre de symptôme dans diverses fièvres graves, ou dans des empoisonnements stupéfiants. Il importe alors de recourir aux stimulants de cet ordre, et au plus usuel de tous, au café qui réveille l'ensemble des fonctions nerveuses et enlève le cerveau à cet état d'apathie ou d'absorption qui est par lui-même une menace. Je rappellerai, à ce sujet, les services éminents que rend le café à hautes doses employé suivant la méthode de Laboussardière (1) et de Martin Solon (2), dans le traitement de la fièvre typhoïde, services que je constate journellement et sur lesquels je suis revenu avec insistance toutes les fois que j'en ai trouvé l'occasion (3). J'ai eu la pensée que l'électricité

(1) Laboussardière, *Journal de médecine*, Paris, 1809, t. XXXIV, p. 241.

(2) Martin-Solon, *Note sur le traitement de la fièvre typhoïde et sur l'utilité que l'on peut retirer de l'usage du café dans cette maladie.* (*Bullet. de thérap.*, t. III, 1832, p. 289.)

(3) Fonssagrives, *Hygiène alimentaire des malades, des convalesc. et des valétud.*, *ou du Régime envisagé comme moyen thérapeutique*, 2e édition, Paris, 1867, p. 50.

qui détermine, j'en ai fait souvent l'expérience sur moi-même, un veritable éréthisme nerveux avec insomnie, pourrait, dans les affections soporeuses aider l'action du café à hautes doses et la rendre plus efficace. Il serait à désirer que la catégorie de ces agents, qui comme le café, excitent les centres nerveux sans émouvoir la circulation vînt en effet à s'accroître

Quant à stimuler le système nerveux dans le sens d'une excitation locomotrice, on peut dire que tout ce qui produit un éréthisme nerveux amène en même temps de l'orgasme musculaire, mais qu'il n'y a pas là d'indication thérapeutique précise. Il en est autrement quand un certain ordre de muscles est frappé d'inertie soit à la suite d'une lésion du système central lui-même, soit à la suite d'une lésion des nerfs ou des muscles. Les strychniques employés à l'intérieur vont réveiller les muscles en même temps qu'ils stimulent les centres d'innervation motrice et les mettent dans des conditions de fonctionnement plus actif.

§ 2. — **Effets d'hyposthénie nerveuse.**

Nous avons pour hyposthéniser les fonctions nerveuses, quand elles sont exaltées, des moyens d'action bien autrement sûrs et plus nombreux que ceux dont nous disposons pour en élever le rhythme.

Quand une névrose hyperesthésique siége dans un organe placé trop profondément pour que les anesthésiques locaux puissent agir sur elle, ou quand les douleurs atteignent une telle intensité que leur continuité peut créer des dangers sérieux, il convient de recourir aux anesthésiques ou stupéfiants généraux; et alors nous nous trouvons, pour remplir cette indication, en présence de deux catégories d'agents : 1° les *stupéfiants fixes* ou non volatils (morphiques, solani-

ques, coniciques, vératriques); 2° les *stupéfiants diffusibles*, dont la volatilité et l'odeur fragrante sont les caractéristiques physiques et dont les attributs thérapeutiques sont l'anesthésie et l'action rapide et passagère (éthers, chloroforme, cyaniques, alcools, aldéhyde, ivraie tremblante, etc.).

L'insomnie est l'une des formes ou plutôt l'une des expressions les plus habituelles de l'éréthisme nerveux. D'effet qu'elle était dans le principe, l'insomnie devient cause à la longue et elle entretient l'exaltation nerveuse sous l'influence de laquelle elle s'est produite. Il y a donc un immense intérêt pratique à combattre ce symptôme importun et qui peut, par sa persistance, causer à la nutrition des dommages très-graves. Et cet intérêt existe même dans les cas où l'insomnie n'est qu'un symptôme, et dépend d'actes morbides variés : de la persistance de la douleur, d'évacuations répétées, etc.

Nous ne sommes malheureusement pas riches en hypnotiques directs, c'est-à-dire en médicaments qui provoquent le sommeil par une action propre, élective, et l'opium, la morphine, la codéine, le lactucarium étaient, jusque dans ces derniers temps, les seuls agents dont on disposât pour remplir cette indication capitale. Puis est venu le chloroforme à petites doses (1), le bromure de potassium (2), la narcéine, puis enfin le chloral, qui n'est, à vrai dire, qu'un moyen détourné d'administration du chloroforme.

Les appétits physiques peuvent être surexcités au delà de

(1) Le chloroforme a été conseillé comme hypnotique par le docteur Uytterhoven; j'ai moi-même insisté sur l'extrême utilité de cet agent comme somnifère. (Fonssagrives, *Note sur les propriétés hypnotiques du chloroforme. Bullet. de thérap.*, 1856, t. LVI, p. 401.)

(2) Voir mes articles Brome et Bromure de potassium, du *Dict. encycl. des sc. méd.*

leur limite physiologique; et de l'exagération dans l'activité de la fonction dont ils sont chargés d'assurer l'exercice découlent des phénomènes morbides, quelquefois très-graves, et qui appellent l'intervention de la thérapeutique : la boulimie, la dipsomanie, la nymphomanie et le satyriasis, sont l'occasion de l'emploi des médicaments, assez nombreux, qui sont de nature à calmer l'excitation de ces sens organiques, dont le centre est probablement localisé en des points particuliers de la moelle, comme cela a été démontré pour l'appétit génésique, mais qui ne pourraient rien, on ne saurait trop s'en convaincre, sans l'institution parallèle du *régime* qui est le mieux adapté au but que l'on se propose d'atteindre.

De même aussi les organes sensoriels peuvent-ils accuser un état d'éréthisme qui indique l'emploi de médicaments propres à ramener leur sensibilité spéciale à sa mesure physiologique; l'éréthisme olfactif ou hyperosmie, l'éréthisme auditif ou hypercousie, l'éréthisme visuel, ou hyperopsie, ne sont d'ordinaire que des manifestations d'un éréthisme général et cèdent aux moyens qui sont dirigés contre celui-ci.

§ 3. — Effets de régularisation nerveuse.

L'action nerveuse offre d'autres altérations que son obtusion ou son exagération maladives; elle est susceptible également de prendre la forme spasmodique, mélange d'asthénie, d'hypersthénie et d'irrégularité, se rencontrant simultanément dans le même organe central, dans le même plexus, ou dont les éléments coexistent au même instant dans des points divers de l'économie. Mobiles quant à leur siége, à leur intensité, à leur forme et à leur durée, ces

accidents s'accommodent à merveille de l'action passagère des antispasmodiques, action sur laquelle on peut d'autant plus insister que ces médicaments ne font, en quelque sorte, que traverser les couloirs organiques, ne produisant qu'une impression médicamenteuse, ne laissant pas trace de leur passage et ne s'accumulant pas.

De même qu'il y a des spasmes de la sensibilité et du mouvement, de même aussi il y a des antispasmodiques de ces deux ordres, mais la théorie seule les distingue, la pratique les réunit et je ne puis que signaler de nouveau ce fait si curieux qui lie l'action antispasmodique à la propriété odorante, fait que j'ai, je le crois, indiqué le premier et qui m'a permis de faire de tous les antispasmodiques un groupe homogène que j'ai désigné par le nom de stupéfiants diffusibles, et qu'il vaudrait peut-être mieux appeler régulateurs de l'action nerveuse ou *nervospasiques*.

§ 4. — Effets de reconstitution et d'atténuation nutritives.

Les médicaments de la nutrition agissent sur elle en deux sens opposés : comme *reconstituants nutritifs*, lui fournissant des matériaux meilleurs et plus abondants et la mettant dans les conditions les plus favorables pour les utiliser; comme *atténuants* qui tendent au contraire, dans un but curatif, à appauvrir la nutrition générale ou locale.

Les reconstituants, ou analeptiques, sont les agents d'une réparation efficace. Tous les aliments riches, *alimenta valentis materiæ*, comme disaient les anciens, sont dans ce cas. Mais il y a des stimulants spéciaux de la réparation nutritive fournissant à chaque système les éléments dont il a besoin pour entretenir sa prospérité matérielle : nous les énumérerons bientôt.

Les médicaments de la nutrition ne peuvent rien, bien entendu, sans l'institution du régime qui correspond à la finalité thérapeutique à laquelle on les destine.

De même aussi existe-t-il des médicaments qui appauvrissent la nutrition générale et produisent, quand on pousse leur action trop loin, de véritables états cachectiques (iode, mercure, alcalins) et d'autres, trop peu nombreux encore, qui portent leur action atrophiante sur tel ou tel système organique, et qui remplissent, à ce titre, des indications thérapeutiques d'une grande importance.

§ 5. — Effets d'hétérocrinie.

Ces médicaments s'adressent aux diverses altérations des sécrétions. C'est dire le cercle immense des indications qu'ils sont appelés à remplir. Ils constituent autant de groupes qu'il y a de sécrétions différentes : non pas que nous nous trouvions munis de ressources égales en face de chacune d'elles, mais il n'est pas un thérapeutiste au courant des ressources de son art, et sachant s'en servir, qui se trouve complétement désarmé en présence de ces indications. Là se se trouvent, en effet, les médicaments les plus variés, les plus sûrs dans leur action, les instruments des médications les plus usuelles et les plus actives.

Les diversités des altérations que subit chaque humeur secrétée constituent elles-mêmes autant de subdivisions dans le groupe médicamenteux qui a électivité sur elle. C'est ainsi que la sialorrhée idiopathique ou symptomatique revendique comme médicaments susceptibles de le modifier : le chlorate de potasse, les astringents ; que l'asyalorrhée exige, au contraire, l'emploi des sialagogues directs ou masticatoires (pyrèthre, gingembre) ; que quand il faut provoquer, dans un

but thérapeutique, un flux salivaire plus ou moins abondant on peut recourir aux mercuriaux sous diverses formes et, chez les enfants, à l'iodure de potassium ; de même la salive est-elle acide, il est indiqué d'employer les alcalins en gargarismes ou en dentifrices ; mais il ne faut pas oublier que de même que le froid sollicite une réaction calorifique, de même aussi les alcalins à petites doses, appliqués à une membrane secrétant des produits acides, peuvent, après avoir saturé ceux-ci *chimiquement*, en accroître *physiologiquement* l'abondance. Peut-être les eaux alcalines naturelles ne font-elles digérer que par l'intervention de ce mécanisme.

La sécrétion lacrymale, quand elle est arrêtée, réclame des dacryagogues ; mais toutes les irritations locales de la pituitaire, telles que celles produites par l'ammoniaque liquide, les émanations d'oignon cru, les sternutatoires divers, augmentant les larmes en même temps que les sécrétions nasales, deviennent des dacryagogues indirects.

Il est des médicaments qui accroissent la sécrétion lactée ce sont des *galactogènes*, d'autres, au contraire, qui dans le cas de galactorrhée la suppriment ; ce sont des *galactopauses*.

Certains médicaments agissent sur les sécrétions gastriques, sur l'hypercrinie muqueuse de l'estomac, dite improprement gastrite pituiteuse et mieux gastrorrhée, sur l'abondance et la perfection des sucs digestifs ou sur leur degré d'acidité, en introduisant dans la cavité de l'estomac les principes de la digestion des matières protéiques, des corps gras et des féculents : pepsine, suc pancréatique, diastase.

Les sécrétions du foie sont également justiciables de médicaments qui tendent à les ramener à leur type primitif quand elles s'en sont écartées. La polycholie ou exagération idiopathique ou symptomatique de la sécrétion biliaire ; l'oligocho-

lie qui dénote au contraire une paresse sécrétoire de cet organe ; la tendance de la bile à former dans les diverses parties de l'appareil hépatique des concrétions entraînant des accidents particuliers, ont aussi leurs médicaments et leur régime.

Il n'y a pas jusqu'à la sécrétion pancréatique qu'on ne puisse, dans une mesure restreinte, il est vrai, modifier quand l'interprétation physiologique de certains troubles partiels de la nutrition permet de reconnaître que cette glande ne sécrète plus en quantité suffisante. Les émulsions pancréatiques artificielles employées en Angleterre, et trop peu usitées chez nous, suppléent à cette pénurie du suc pancréatique.

Ai-je besoin de montrer l'action très-puissante qu'exerce la thérapeutique sur le retour à l'état normal des sécrétions cutanées, intestinales, spermatiques, ovariques, etc., par des médicaments spéciaux aidés d'un régime approprié? J'entrerai plus loin dans quelques développements à ce sujet.

§ 6. — Effets d'antidotisme diathésique, toxique et parasitique.

Le mot *altérant*, qui répond simplement à l'idée de changement, de *modification*, est, de tous ceux qui caractérisent une médication, celui qui a le sens le plus vague, le moins arrêté. Je propose de le remplacer par celui d'*anti-diathesique* qui, pour barbare qu'il soit, dit au moins nettement ce qu'on veut lui faire exprimer. La triple caractéristique des agents de ce groupe est : 1° de n'agir que par absorption ; 2° de *pouvoir* développer tous leurs effets curatifs sans l'intermédiaire d'une action physiologique appréciable ; 3° de neutraliser des diathèses.

La médication altérante ne puise guère ses agents que parmi les substances minérales et entre celles-ci, parmi les

substances qui, ne figurant pas dans la constitution de nos organes ni de nos humeurs, sont des *hétérogènes* dans le sens précis du mot. Tels l'or, l'argent, le baryum, le brome, le platine, le mercure, l'iode. Ce sont *des médicaments de diathèses* et cette définition serait peut-être la meilleure qu'on pût en donner. J'éloigne, bien entendu, ici cette conception qui fait quelquefois des diathèses une simple prédisposition, et j'y vois une maladie primitivement générale, héréditaire ou acquise, tantôt virtuelle, tantôt réalisée par des manifestations locales.

A côté des anti-diathésiques se placent des antidotes proprement dits et des parasiticides qui agissent en neutralisant matériellement ou dynamiquement les substances toxiques et en détruisant les parasites végétaux et animaux. Nous les classerons bientôt.

§ 7. — Effets pyrétogénétiques et défervescents.

Il est des médicaments qui excitent la fièvre et l'inflammation, il en est d'autres qui les modèrent ou qui les éteignent ; les premiers sont des pyrétogénétiques et des phlogogénétiques, les seconds des défervescents ou *pyrétopausiques* et des antiphlogistiques (1).

1° La fièvre est, dans les maladies, un instrument de salut ou de suicide et il est certes d'un grand intérêt clinique de la gouverner. On sait l'enthousiasme que de grands praticiens ont professé pour la fièvre considérée, sinon toujours dans ses effets au moins dans ses tendances, comme un acte essentiellement curateur. Elle est, en tout cas, l'indice d'une réaction, en dehors de laquelle l'économie succombe, en

(1) De πυρετός chaleur fébrile, fièvre, et παύειν, arrêter.

quelque sorte, sous l'oppression de la cause morbide qui la menace si on ne lui vient en aide par des stimulants qui relèvent la chaleur organique et impriment à toutes les fonctions une suractivité passagère.

On peut recourir à ces agents pour combattre l'état lipothymique et l'algidité, pour exciter la fièvre ou pour la rallumer quand elle tend à s'éteindre sans qu'il y ait dans l'état local ou général des signes d'amendement qui montrent que cette défervescence est de bonne nature. Ces moyens peuvent d'ailleurs être soutenus par l'action directe du calorique communiqué ou par la mise en jeu d'une calorification spontanée plus active sous l'influence de certaines des pratiques de l'hydrothérapie. On sait les services que rend maintenant l'alcool dans les maladies, même aiguës, où les forces, la chaleur et le pouls défaillent, et où il faut en toute hâte, rallumer la vie sans plus s'occuper de ce foyer local d'inflammation devant lequel on s'arrêtait naguère avec un respect qui compromettait la vie des malades.

2° En opposition avec ces agents, il y en a d'autres qui sont dits *défervescents* en ce sens qu'il tendent à réprimer la fièvre, ou du moins à la modérer, comme l'indique l'atténuation de son symptôme culminant, la chaleur fébrile ; je citerai parmi les médicaments de ce nombre : la vératrine, et l'ellébore blanc, la digitale et le tartre stibié, et sur un plan très-inférieur, les acides, les tempérants, tous les agents vomitifs et presque toutes les substances purgatives. Les hyposthénisants de l'École italienne sont des défervescents et leur utilité la plus réelle gît précisément dans la puissance qu'ils ont de diminuer la chaleur, de faire tomber le pouls et d'abattre l'orgasme fébrile. Ce sont, à proprement parler, des antiphlogistiques indirects, les antiphlogistiques

directs (aujourd'hui singulièrement tombés en désuétude, par un revirement abusif des idées médicales) étant constitués par les émissions sanguines générales et locales.

Je n'ai voulu exposer dans ce chapitre que les effets les plus saillants des médicaments et en montrer l'extrême diversité. Quand je m'occuperai des classifications médicamenteuses, je m'efforcerai de constituer méthodiquement ces groupes, que je n'ai fait qu'indiquer ici.

CHAPITRE XI

VARIABILITÉ DES ACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'action et les effets des médicaments sont d'une contingence que le véritable médecin ne perd jamais de vue; contingence apparente, il est vrai, et qui ne tient pas à autre chose qu'à la multiplicité et à la mobilité des conditions dans lesquelles s'opère le conflit du médicament et de l'organisme. Cette variabilité est telle qu'on peut affirmer que la même impressionnabilité à un agent ne se reproduit peut-être pas dix fois dans la vie du même individu. Quoi d'étonnant dès lors que les actions médicamenteuses, qui ne sont qu'un rapport entre deux termes dont l'un est perpétuellement mobile, l'organisme, aient le même caractère de variabilité?

On peut distinguer les conditions qui font varier l'action et les effets des médicaments, en trois groupes : 1° conditions physiologiques; 2° conditions pathologiques; 3° conditions posologiques; les deux premières dépendent de l'état dans

lequel se trouve l'organisme au moment où le médicament lui est appliqué, les dernières sont intrinsèques au médicament, à ses formes, à ses particularités d'administration, etc.

ARTICLE PREMIER.

CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES.

Elles embrassent : 1° l'âge; 2° le sexe; 3° le tempérament; 4° le régime ou genre de vie qui accompagne l'administration du médicament; 5° l'idiosyncrasie.

I. — L'âge change notablement le mode et le degré de l'action d'un médicament. Qui ne connaît l'impressionnabilité particulière des enfants aux stimulants? Elle repose sur leur activité circulatoire qui les dispose à la fièvre, laquelle n'est qu'un degré excessif et anormal de cette activité. Qui ne connaît aussi leur susceptibilité pour les solanées et pour l'opium? On se l'explique, en partie, pour le second de ces médicaments, par la prédominance du système nerveux chez eux, et notamment par leur proclivité cérébrale ; et pour les solanées, par leur prédisposition aux angines et aux éruptions, et la mobilité particulière de la pupille chez eux, ce qui rend compte de la facilité avec laquelle ils accusent l'action des médicaments qui agissent surtout sur l'arrière-gorge, la peau, la pupille. C'est ainsi qu'on pourrait trouver dans les traits de la vie physiologique et morbide de l'enfant une explication assez plausible de l'impressionnabilité diverse qu'il offre aux différents médicaments.

Il faut aussi faire entrer en ligne de compte l'activité de l'absorption à cet âge et la pénétrabilité extrême des surfaces de rapport qui font que *tout* le médicament appliqué

chez l'enfant, à la peau et sur les muqueuses, est utilisé; sans oublier non plus l'influence d'une circulation plus active.

II. — Les femmes sont à peu près dans les mêmes conditions que les enfants pendant la période d'activité sexuelle de leur vie. Elles sont, toutes choses égales d'ailleurs, plus impressionnables aux agents médicamenteux. Quand elles ont dépassé cette période, elles rentrent dans les conditions communes de pénétration plus difficile et de moindre impressionnabilité qui sont l'attribut des gens âgés, et en cela, comme en toutes choses, les différences sexuelles s'amoindrissent.

III. — Le tempérament influe également d'une façon marquée sur les effets des médicaments et cela se conçoit d'autant mieux que la distinction des tempéraments est fondée sur des prépondérances de systèmes organiques; il n'y a rien d'étonnant dès lors que les gens lymphatiques supportent mieux les iodiques et moins bien les hyposthénisants que les sujets sanguins; que les malades nerveux soient plus impressionnés que les lymphatiques par les stimulants et les antispasmodiques, etc.

IV. — La constitution elle-même, crée des *hyperesthésies* ou des *apathies* médicamenteuses. Il est d'observation que les personnes de constitution délicate ressentent plus vivement l'action des médicaments; que les sujets gros et obèses, plus sensibles à l'action des stimulants de la circulation, résistent mal aux débilitants, etc.

Sans aucun doute ces faits ne sauraient être absolument généralisés, mais encore se présentent-ils avec une fréquence assez grande pour qu'on doive en tenir compte.

V. — L'idiosyncrasie, ce mode complexe d'exister, de vivre, de sentir, qui fait que chacun a sa physiologie, son impressionnabilité et sa manière de réagir, doit aussi être prise en considération dans l'emploi des médicaments, mais encore ne faut-il pas abuser de cette interprétation trop commode, comme on le fait tous les jours. Il convient de dépouiller le mot idiosyncrasie du sens mystique qu'on lui donne trop souvent et ne lui accorder qu'une réalité provisoire. Ce qu'il faut entendre par idiosyncrasie c'est cet état, particulier, héréditaire ou acquis, de la santé individuelle qui fait qu'on éprouve à l'occasion d'un médicament (pour restreindre ce mot au sujet qui nous occupe) des effets ou exagérés, ou amoindris, ou opposés à ce qu'ils sont chez la grande majorité des malades.

Cette idiosyncrasie peut donc revêtir la forme de l'*apathie*, de l'*hyperesthésie* ou de la *paresthésie* médicamenteuses.

Elle a ses équivalents dans les idiosyncrasies alimentaires par lesquelles des aliments, bien supportés et bien utilisés généralement, suscitent chez quelques personnes de véritables révoltes de l'estomac. J'en ai cité un certain nombre d'exemples. Franck vomissait quand il mangeait une seule fraise, quoiqu'il n'eût pas de répugnance pour cet aliment. L'ingestion de certains fruits, de certains poissons, de certaines fécules, d'ailleurs très-sains, détermine chez quelques personnes une invincible soulèvement de l'estomac. En 1846, un journal de Turin citait le fait très-curieux d'un soldat qui ne pouvait manger du pain sans être pris de vomissements et d'accidents lipothymiques; lorsqu'on en émiettait quelques parcelles dans ses aliments, à son insu, ces phénomènes ne s'en manifestaient pas moins; les fécules et les bouillies de farine étaient, au contraire, bien supportées.

L'auteur de cette observation rapprochait cette répugnance pour la farine fermentée de celle constatée chez les individus qui mangent impunément du raisin et du lait et qui ne peuvent supporter la moindre quantité de vin ou de fromage (1). L'ingestion des coquillages ou d'autres aliments de mer, amène chez beaucoup de personnes, des indigestions quelquefois graves et des urticaires. J'ai connu une famille dont tous les membres ne pouvaient manger des œufs ou des mets qui en contenaient sans éprouver des accidents cholériformes. J'ai constaté dans un autre cas la même répulsion idiosyncrasique pour la farine de sarrasin (2).

L'idiosyncrasie médicamenteuse, elle non plus, n'est pas très-rare; mais il faut bien dire que trop souvent on invoque en sa faveur des faits apocryphes ou mal observés. Marc en a réuni un bon nombre dans l'article très-bien fait qu'il a consacré à ces idiosyncrasies (3). Ici c'est un homme chez lequel le miel agissait comme un véritable poison; plus loin c'est le café déterminant des vomissements; la rhubarbe produisant le même effet; l'ipéca provoquant des accès d'asthme, etc. Les médicaments qui agissent électivement sur le système nerveux sont ceux qui suscitent le plus grand nombre d'idiosyncrasies, et cela parce que cet appareil est le plus *individuel* de tous dans ses modes de fonctionnement. L'opium en fournit une preuve surabondante et ce sont précisément les enfants et les femmes dont l'impressionnabilité nerveuse est exubérante, qui offrent le plus habituellement des exemples de cette idiosyncrasie. Marc a cité, d'après Hargens, le fait d'une malade que l'opium faisait saliver, et

(1) *Gaz. méd. de Paris*. 1846, t. XIV, p. 509.

(2) Fonssagrives, *Hyg. alim. des malades, des conv. et des valétud.*, 2e édition, 1867, p. 409.

(3) Marc, art. IDIOSYNCRASIES. *Dict. des sc. méd.* Paris, 1818, tom. XXIII, p. 488.

d'après Werner, celui d'une autre femme qu'un huitième de grain d'opium en lavement, plongeait dans un état lipothymique, etc. M. Géry entretenait récemment la Société médico-chirurgicale de Paris d'un fait d'impressionnabilité à l'opium tellement développée que moins de 2 centigrammes d'extrait gommeux d'opium avaient amené des accidents d'une réelle gravité. Je voyais, il y a peu de jours, une malade chez laquelle l'application d'un cataplasme de farine de lin, produit une dyspnée qui prend parfois les proportions d'un accès d'asthme. Ces faits ne se comptent plus. Des vomissements, des éruptions à forme diverse, de la lipothymie, de la dyspnée, des syncopes sont les accidents par lesquels se révèle le plus ordinairement cette intolérance idiosyncrasique, sans parler de l'exagération accidentelle des effets spéciaux des médicaments que l'idiosyncrasie change parfois en poisons véritables.

Et de même qu'il y a des répulsions médicamenteuses constatées après l'absorption, de même aussi en existe-t-il de locales. La farine de lin, même très-fraîche, produit chez un certain nombre de personnes des éruptions parfois très-intenses. En ce qui concerne les éruptions de cette nature, il faut souvent les considérer moins comme un fait d'*idiosyncrasie* que comme un fait d'herpétisme héréditaire ou acquis. Je le fais remarquer avec intention pour montrer que ce mot idiosyncrasie (qui a, comme tant d'autres, l'air d'expliquer quelque chose et n'explique rien) n'est que provisoire, et qu'une observation plus attentive, plus minutieuse, plus éclairée, finira sans doute par réduire à peu de chose, si ce n'est à rien, le nombre des faits anormaux qu'il réunit aujourd'hui.

Remarquons que ces idiosyncrasies sont parfois héréditaires et se reproduisent souvent chez tous les membres

d'une même famille, et que si elles sont stables d'ordinaire, elles peuvent quelquefois s'amoindrir ou même s'effacer à la faveur de modifications qui surviennent dans la santé : par les progrès de l'âge ; les changements organiques provoqués par un état valétudinaire ; une maladie ayant remué fortement l'économie et ayant laissé à sa suite une santé dont la formule n'est pas exactement celle de la santé antérieure, etc.

VI. — Il faut enfin faire intervenir pour expliquer la variabilité des actions médicamenteuses, les conditions d'hygiène dans lesquelles le médicament est administré. Quand ces conditions sont en concordance avec l'action des substances employées (et cela devrait toujours être), on a ce que j'appellerai le *régime du médicament*. Je donne, je le répète, à ce mot, régime, le sens, très-compréhensif qui lui est attribué dans l'œuvre hippocratique, c'est-à-dire celui de gouvernement (διαιτα) de tous les actes de la vie physique, morale et intellectuelle dans un sens favorable à l'action du médicament employé. On peut dire qu'il y a autant de *régimes* qu'il y a de médications. Ils peuvent suppléer quelquefois celles-ci, mais ils ne sauraient jamais être suppléés par elle. Employer des hyposthénisants et laisser le malade vivre dans des conditions extérieures de stimulation ; recourir aux excitants au milieu d'un régime atonique, c'est se montrer peu conséquent. Il y a un régime des ferrugineux, un régime des mercuriaux, un régime des iodiques, etc. ; et celui qui se borne à administrer ces médicaments sans s'occuper de régler minutieusement toutes les conditions de la vie des malades, celui-là s'éloigne des saines traditions de la médecine. Je reviens à dessein sur cette considération (1).

(1) Voy. chapitre VIII, TOLÉRANCE, INTOLÉRANCE ET APATHIE MÉDICAMENTEUSES, p. 128.

ARTICLE II

CONDITIONS PATHOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

§ 1. — Conditions pathologiques.

Les conditions *pathologiques* sont aussi des sources de modifications pour les actions médicamenteuses. La réceptivité est évidemment changée par elles, de même que l'absorption, la circulation et l'élimination de la substance médicamenteuse. Ces changements que je ne puis qu'indiquer ici, sont variables suivant la nature de la maladie, ses modalités, son degré, sa période ; et la pensée, en mesurant le nombre en quelque sorte infini, de ces perturbations de l'action médicamenteuse par la maladie ne peut s'empêcher de faire des réflexions mélancoliques sur la valeur de ces observations sommaires que l'on recueille tous les jours, sans tenir compte de ces particularités multiples, et sur lesquelles on édifie gravement des théories et des conclusions thérapeutiques.

Deux écoles ont surtout insisté sur les conditions de réceptivité médicamenteuse que crée l'état morbide : l'école brownienne et l'école dite morgagni-rasorienne.

On sait les bases doctrinales du brownisme : la vie ne s'entretient que par l'incitation, c'est-à-dire par l'effet que produisent les puissances incitantes, qu'elles viennent du dehors, comme l'air et les aliments, ou qu'elles viennent du dedans, c'est-à-dire de l'organisme lui-même, comme les contractions musculaires, l'action du cerveau modifié par les passions, etc. *L'incitation* est le résultat de cette action des *puissances incitantes* sur la faculté fondamentale de la vie, *l'incitabilité ;*

faculté dont on ignore la nature, qui varie d'énergie et de quantité chez les divers individus et chez le même individu, dans ses différentes modalités, d'âge, de genre de vie, de santé, de sortes de maladie. L'état morbide ne dépend que de l'état de l'incitation ; une incitation normale correspond à la santé, une incitation accrue ou diminuée à la maladie : sthénique dans le premier cas, celle-ci devient asthénique dans le second. Les puissances incitantes ont pour effet de stimuler, mais elles n'arrivent à ce résultat que quand leur énergie ne dépasse pas une certaine mesure, et ne va pas jusqu'à épuiser l'incitabilité ; atteignent-elles ce degré, elles causent une asthénie ou faiblesse appelée par Brown *indirecte* pour la distinguer de l'asthénie *directe* produite par le défaut des incitants et conséquemment par l'accumulation d'une *incitabilité* qui n'est plus dépensée par l'incitation.

Il découle de cette doctrine ces conséquences thérapeutiques : 1° que tous les médicaments ont une action identique et de nature stimulante puisque ce sont des *incitants* ; 2° que dans les maladies à diathèse sthénique, on guérit en diminuant l'incitation, c'est-à-dire en recourant aux stimulants faibles ou même négatifs ; 3° que dans les maladies à diathèse asthénique, directe ou indirecte, il faut augmenter l'incitation par l'emploi des stimulants, mais en procédant dans leur choix avec mesure et en diminuant les doses des stimulants à mesure que la diminution directe de l'incitation est plus forte.

Lynch a dressé une échelle de l'incitation brownienne. L'incitabilité y est figurée par 80 degrés, de 0° à 80 ; l'incitation par le même nombre, de 80° à 0°. La santé parfaite, avec ses nuances, est comprise entre 30° et 50° d'incitabilité et 50 et 30° d'incitation. Au-dessus de ces limites, sont les

maladies à diathèse sthénique ; au-dessous les maladies à diathèse asthénique ; les unes et les autres embrassent trois subdivisions suivant que la diathèse sthénique et la diathèse asthénique sont : extrêmes, considérables ou médiocres. La thérapeutique brownienne consistait à reconnaître à laquelle des deux grandes classes appartenait la maladie à traiter, à mesurer le degré de l'asthénie ou de la diathésie sthénique, et à opposer à ces deux diathèses les agents propres à diminuer ou à augmenter l'incitation. L'idée mère de cette doctrine thérapeutique, on le voit, était l'influence exercée par les dispositions générales ou diathésiques de l'économie sur l'action des médicaments (1).

Cette idée brownienne a été reprise par l'école pharmacologique italienne qui, avec Rasori, Tommasini, Giacomini, etc., a formulé la loi de *capacité morbide* ou l'influence que subit l'action des médicaments suivant l'intensité de la diathèse de stimulus ou de contro-stimulus contre laquelle on les emploie. J'ai développé et critiqué ce point de doctrine thérapeutique en m'occupant de la tolérance médicamenteuse (voy. p. 128) et je ne saurais y revenir ici.

On comprend à merveille que l'organisme malade ne puisse réagir, à l'occasion d'une impression médicamenteuse, de la même façon, et dans une même mesure, que le même organisme fonctionnant d'une manière hygide ; mais tout ce que nous savons se réduit à cette proposition générale, et il n'y a pas eu de recherches spéciales dirigées sur ce point de l'histoire des médicaments ; il est vrai que la complexité des conditions au milieu desquelles l'observation a à rechercher

(1) Voy. J. Brown, *Éléments de médecine*. Traduit de l'original, et avec la table de Lynch, par Fouquier. Paris, an XIII (1805).

des nuances toujours délicates n'est pas de nature à tenter beaucoup l'émulation.

§ 2. — Conditions thérapeutiques.

J'appelle conditions *thérapeutiques* celles qui dérivent de l'impression récente ou actuelle exercée sur l'économie par un autre médicament.

On peut rapprocher, sous ce rapport, d'un organisme malade, un organisme impressionné déjà par un médicament ; lui aussi a sa physiologie particulière et son mode spécial de réaction. Il y a là aussi des conditions de réceptivité qu'il serait d'un grand intérêt d'étudier. M. Cl. Bernard a traité dans son cours de 1869 et de 1872, au Collége de France, des effets de la morphine, de ceux du chloroforme et de la combinaison ou de la succession rapide de ces deux agents administrés au même animal. La morphine endort, mais elle excite aussi d'une manière particulière ; fait-on inspirer du chloroforme à un animal déjà narcotisé par cet alcaloïde, il ne faut qu'une dose minime de chloroforme pour produire l'anesthésie ; l'injection d'une solution de chlorhydrate de morphine chez un animal qui vient d'être chloroformisé ramène l'insensibilité. Le fait constaté par des expériences positives, il reste à le théoriser. L'éminent physiologiste admet que la cellule sensitive a besoin, pour que l'anesthésie se produise, qu'elle soit au contact d'un sang mélangé d'une certaine quantité de chloroforme ; l'élimination enlevant incessament cette substance, la sensibilité tend à reparaître, mais la morphine vient l'émousser de son côté, à un point où la quantité faible de chloroforme actuellement en circulation redevient momentanément suffisante pour que l'anesthésie ait lieu. D'un autre côté, si le chloroforme prolonge

et rétablit l'action somnifère de la morphine, au moment où elle doit normalement cesser, c'est que l'irritabilité sensitive, origine des actions réflexes, exaltée par la morphine, a mis les animaux dans des conditions particulières d'impressionnabilité au chloroforme. Il n'est pas difficile de reconnaître que cette dernière interprétation est beaucoup moins plausible que la précédente; et l'auteur, en invoquant les ténèbres épaisses qui enveloppent encore les actions médicamenteuses complexes (1), semble même avancer qu'elle ne le satisfait pas complétement et qu'il n'y tient que de sorte.

L'explication réservée, le fait demeure et on peut le formuler ainsi : de même que la simultanéité d'emploi de deux ou plusieurs médicaments développe dans la cellule vivante à laquelle ils sont apportés par la circulation des *propriétés vivantes* qui ne sont pas celles que produirait chacun d'eux agissant isolément, de même la succession rapide de deux médicaments amène-t-elle dans l'action du dernier des modalités qui ne se seraient pas produites si la cellule n'était pas encore sous l'impression de l'autre médicament.

M. Cl. Bernard, après avoir posé, en 1869, le principe de l'influence réciproque de l'action du chloroforme et de celle de la morphine, est revenu sur ce fait, en 1872, et a indiqué cette association comme un moyen de régulariser l'emploi de la morphine dans les vivisections et de supprimer l'excitabilité, souvent si gênante, qui accompagne son action sur l'organisme. MM. Labbé, Paulet, Sarrasin, Guibert (de Saint-Brieuc) répondant à l'appel de M. Cl. Bernard, ont déjà constaté chez l'homme les avantages de l'association du

(1) Cl. Bernard. *Les anesthésiques dans les expériences physiologiques.* Cours du Collége de France, 1872, et *Leçons sur les anesthésiques et l'asphyxie.* Paris, 1875. Voir aussi mon article Morphine, du *Dict. encycl. des sciences méd.*, 1874.

chloroforme et de l'opium. Il y a dans cette voie un vaste champ d'études qui s'ouvre devant les travailleurs. Ce n'est pas qu'il soit inexploré, mais les résultats auxquels sont arrivés les expérimentateurs ne concernent qu'un petit nombre de substances; et ils n'ont pas un caractère tel de certitude, qu'ils s'imposent à la conviction. L'action synergique (pour me servir d'une application heureuse de ce mot faite par M. Gubler au sujet qui nous occupe), n'est guère démontrée que pour le chloroforme et la morphine, comme je viens de le dire, et aussi pour l'opium et la ciguë; au delà tout est encore douteux et appelle de nouvelles recherches. J'ai signalé plus haut (*voy.* page 56) la synergie de la quinine et de l'aloès. Il est bien probable que ces faits d'exaltation des propriétés d'un médicament par l'emploi simultané d'un autre médicament deviendront plus nombreux à mesure que la thérapeutique expérimentale réalisera des progrès et qu'elle arrivera à en déterminer les conditions; mais actuellement elle ne peut que réunir des faits isolés qui serviront plus tard à des généralisations, aujourd'hui impossibles.

Toutefois l'induction pressent que cette action synergique ne peut se produire que par l'un des mécanismes suivants : ralentissement de l'élimination de l'une des substances sous l'influence de l'autre ; — action concordante des deux médicaments produisant les mêmes effets que l'augmentation de la dose de l'un d'eux; — éréthisme développé par l'un des médicaments dans l'organe ou l'élément d'organe sur lequel le second porte électivement son action.

Les faits de synergie médicamenteuse ont certainement de l'intérêt, mais il s'efface devant celui des antagonismes des médicaments entre eux. M. Gubler a proposé (1) de rempla-

(1) Gubler. *Dict. encyclop. des sciences médicales*, article ANTIDOTES.

cer le mot *antagonisme* par celui d'*antidotisme*, mais j'y vois l'inconvénient de concentrer l'attention sur une seule des applications de l'antagonisme, celle qui a trait à la neutralisation dynamique des poisons par des substances d'action opposée ; l'*antagonisme*, au contraire, suppose l'opposition des effets sans acception du parti que l'on peut en tirer.

Cette question de l'antagonisme médicamenteux a surtout été étudiée dans ces dernières années à propos de l'opium et de la belladone, qui ont été considérés comme des antidotes l'un de l'autre ; des faits toxicologiques et cliniques nombreux ont été produits pour démontrer la réalité de cet antagonisme, et le laudanum est devenu un moyen en quelque sorte usuel pour combattre les accidents que produisent parfois, chez les sujets impressionnables, les injections de sulfate d'atropine. D'un autre côté, on a cru voir que des injections simultanées de morphine et d'atropine ne produisaient ni l'atropisme, ni le morphinisme dans la proportion où chacun de ces états se serait développé si on avait injecté seulement l'une de ces substances. Cet antagonisme de la morphine et de l'atropine n'est pas toutefois admis par tous les observateurs. Brown-Séquard, Erlenmayer, Fraigniaud, etc., ont tiré de leurs expériences la conclusion que cet antagonisme n'existait pas, et MM. Gubler et Labbée, qui ont consacré à cette question une savante étude critique (1), concluent que l'antagonisme des deux médicaments n'est que partiel (telle est, par exemple, leur action opposée sur la pupille) ; mais qu'ils ont au contraire des effets synergiques d'une sphère d'action plus générale. Que conclure de ce débat?

(1) A. Gubler et Ernest Labbée, *De l'Antidotisme ou de l'Antagonisme thérapeutique*. (*Bullet. de thérapeutique*, 1873, t. LXXXII, p. 510 et 556.)

Peut-être cette divergence d'opinions ne tient-elle qu'à la diversité des conditions dans lesquelles ces deux médicaments ont été opposés l'un à l'autre. C'est au moins ce que la lecture des observations invoquées par les deux camps tendrait à faire penser. Peut-on aujourd'hui comparer des faits dans lesquels on a employé indifféremment l'opium et la morphine; où l'on a mélangé des doses toxiques et des doses médicamenteuses ; où l'on a conclu des animaux à l'homme ? Que prouvent ces expériences de Brown-Séquard, qui lui ont montré que des animaux *empoisonnés* par l'opium meurent aussi vite quand on leur donne de la belladone que quand ils sont soumis à l'action de l'opium seul ? La dose n'est-elle donc rien, et n'est-il pas possible que l'organisme écrasé par des doses toxiques d'opium ne puisse plus sentir l'action de la belladone? Quand on voit un désaccord aussi flagrant entre des observateurs également recommandables et invoquant les uns et les autres des faits précis, on doit, comme l'a si judicieusement fait remarquer M. Cl. Bernard, au lieu de nier les faits, les accepter, mais demeurer convaincu que la méthode expérimentale qui a présidé à leur constatation a été défectueuse par quelque côté.

Ce que je dis ici de l'antagonisme de la morphine et de l'atropine, je pourrais le dire aussi de l'antagonisme de l'opium et de la strychnine, et à plus forte raison de celui de la strychnine et de l'opium ; de l'antagonisme de la strychnine et du bromure de potassium ; de la strychnine et du chloroforme ; du chloral et de la strychnine; de cet alcaloïde et de l'ésérine ; de la strychnine et du curare; de l'atropine et de l'ésérine ; de l'atropine et de la muscarine ; du chloroforme et de l'éther ; de l'opium et du sulfate de quinine ; de l'iode et du brome, etc.

L'antagonisme est partiel ou général; toxique, thérapeutique ou posologique. L'antagonisme partiel est celui des médicaments qui produisent sur le même organe des effets physiologiques opposés; tel est l'antagonisme partiel de la belladone et du *physostygma venenosum* relativement à la pupille, l'une dilatant, l'autre resserrant l'orifice pupillaire; tel est aussi l'antagonisme partiel des médicaments relativement à leur action sur les vaso-moteurs etc. L'antagonisme général devrait aboutir, par une combinaison de doses, à une annihilation complète des effets d'une substance par une autre qui est en antagonisme avec elle. L'antagonisme toxique repose précisément sur cette neutralisation dynamique générale; l'antagonisme thérapeutique sur des faits de neutralisation dynamique partielle. C'est en cela que consistent l'action des correctifs et le bénéfice des associations médicamenteuses (1).

L'admission des médicaments antidotes d'autres médicaments ou poisons est chose grave et qui demande une démonstration expérimentale sévère; car si, recherchant cet effet d'antagonisme, c'est-à-dire attribuant à un agent une vertu de *spécifique* contre la maladie *spécifique* que réalise un poison, on donne l'antagoniste, comme on donne le sulfate de quinine dans les fièvres des marais, le mercure dans la syphilis, etc., on attendra le résultat sans rechercher d'autre indication que l'indication causale, ce qui, en cas de faillibilité de l'antidote, peut avoir sa gravité. Je m'associe donc pleinement aux réserves prudentes posées par MM. Gubler et Labbée dans le travail que je citais tout à l'heure (2).

(1) Voy. chapitre III, POLYPHARMACIE ET ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES, article II, *Associations médicamenteuses*, p. 51.

(2) Gubler et E. Labbée, *loc. cit.*, p. 563.

Quant à l'antagonisme posologique, il embrasse tous les faits d'incompatibilité médicamenteuse qui reposent sur l'action chimique que les substances exercent les unes sur les autres pour se décomposer, se précipiter à l'état insoluble. L'étude des incompatibilités posologiques est l'une des parties importantes de l'art de formuler.

ARTICLE III

CONDITIONS POSOLOGIQUES

Les variations que les conditions de posologie introduisent dans l'action et les effets d'un même médicament sont nombreuses ; il importe de les connaître et d'avoir dans l'esprit et dans la main les ressources qui nous permettent à volonté de les créer ou de les éviter. La forme du médicament, sa voie d'introduction, ses doses, son isolement d'autres substances ou son association avec elles, ses modes divers d'administration, sont autant de causes de variations dans son action et dans ses effets. Il ne faut pas, en effet, s'imaginer qu'il n'y ait qu'un médicament dans une même substance, il y a en lui toute une gamme de médicaments, très-diversifiés quant au nombre, si les nuances qui les séparent sont peu tranchées. La *posologie expérimentale* doit révéler précisément l'importance de toutes ces conditions qui concourent si puissamment aux résultats d'un traitement.

§ 1. — **Forme posologique.**

On ne saurait véritablement croire que l'action des médicaments soit, à dose égale, indépendante de la forme qu'ils revêtent, et je signale comme un abus véritable de la poso-

logie contemporaine la substitution, à peu près générale, des médicaments secs aux médicaments dissous. C'est ce que j'appellerai volontiers la *xérothérapie* par analogie avec le mot *xérophagie* qui exprime l'idée de diète sèche (1). La posologie actuelle est le règne des poudres et des pilules et il y a lieu de se demander souvent si l'inertie apparente de certaines prescriptions ne dépend pas autant de ce mode d'administration du médicament que du médicament lui-même. L'axiome « *corpora non agunt nisi sint dissoluta* » s'applique à aussi bon droit à la thérapeutique qu'à la chimie ; et j'estime qu'il vaut mieux dissoudre les médicaments susceptibles d'être dissous, que de confier ce soin à des conditions éventuelles et qu'ils peuvent ne pas rencontrer en traversant la filière digestive. Dissoudre les médicaments solubles et pulvériser jusqu'aux limites de l'atténuation possible les médicaments solides, tel est le double principe d'une posologie jalouse d'arriver à ses fins, et plus soucieuse de guérir les malades que de leur épargner des sensations pénibles.

Il est une école thérapeutique qui a singulièrement exagéré toutefois, dans un intérêt doctrinal, l'influence exercée sur les actions médicamenteuses par l'état moléculaire des substances que l'on emploie. Je veux parler de l'école homœopathique qui, tombant dans une erreur ancienne que j'ai déjà combattue, voit dans le médicament un agent doué d'une force, d'une propriété virtuelle, dynamique, comme l'est la force vitale elle-même, étroitement emprisonnée dans

(1) Dérivé de ξηρος, sec, et φαγω, je mange. Ce mot était employé par Tertullien et Origène pour désigner la privation particulière que s'imposaient des fidèles zélés pendant les premiers carêmes et qui consistait dans l'usage exclusif d'aliments secs ; plus anciennement encore, la xérophagie était un des procédés de l'entraînement auquel étaient soumis les athlètes chez les Grecs (Fonssagrives, *Hyg. aliment.*, etc., p. 537).

la gangue de la substance matérielle du médicament, mais susceptible d'en être dégagée par des opérations d'atténuation mécanique ou de dilution. C'est ce que les homœopathes appellent *dynamiser* un médicament, conception mystique qui attribue au médicament une force qui est en quelque sorte une âme animant ce corps matériel, en opposition d'énergie avec lui, et qui menait tout droit à la théorie des effets inversement proportionnels aux doses.

§ 2. — Doses.

Je disais tout à l'heure que, suivant la façon dont on se sert d'une substance, il y a plusieurs médicaments en un seul. Le tartre stibié et l'ipéca à doses vomitives, n'ont qu'une ressemblance éloignée avec les mêmes agents donnés suivant les errements de la médication rasorienne; l'opium et l'alcool à petites doses ne ressemblent guère, comme action, aux mêmes médicaments employés à doses élevées ; l'ésérine, comme l'ont démontré les expériences récentes de M. Martin-Damourette (1), convulse ou paralyse les muscles suivant que l'on donne d'emblée aux animaux une dose assez forte de ce poison, ou qu'on y arrive graduellement ; il y a plus même, certaines substances comme les éthers, les essences, etc., paraissent avoir des effets contrastés suivant les quantités qu'on en donne : à petites doses, ce sont des stimulants ; à dose élevée, au lieu d'accroître la vie cérébrale, de produire une stimulation thermo-poïétique et circulatoire, au lieu d'exciter le système nerveux, ils en enchaînent les manifestations jusqu'à un degré qui devient inconciliable

(1) Martin-Damourette, *Contrib. à l'étude de l'aniag. et de la tolérance*, etc. (*Journal de thérapeutique* de Gubler, t. I, p. 52).

avec le maintien de la vie. Qui ne sait pas tenir compte de ces différences fait de la médecine singulièrement précaire.

Mais la question des doses, au lieu d'être relative à la nature des effets que l'on recherche, se rapporte plus souvent à la gradation que commandent les âges ou les degrés variables, supposés ou reconnus par avance, de l'impressionnabilité idiosyncrasique ou sexuelle.

La nécessité de diminuer les doses chez les enfants ressort, je l'ai dit plus haut, de leur impressionnabilité médicamenteuse, accrue pour certaines substances (la belladone et l'opium, par exemple), diminuée pour d'autres, comme le calomel. Il faut aussi tenir compte, à cet âge, de l'activité de l'absorption qui assure la pénétration dans le système circulatoire de l'intégralité de la substance ingérée, et aussi de la masse, relativement petite, du sang auquel le médicament va se mêler. Le sang deviendra, en effet, un *médicament* d'autant plus actif, n'en déplaise à l'affirmation homœopathique, que cette masse sera moins considérable par rapport à une même dose d'un médicament actif. On admet généralement que la masse du sang est de 5 kilogrammes chez l'adulte et que chaque kilogramme de ce fluide nourrit environ 15 kilogrammes de tissu; l'âge où l'enfant n'a que la moitié de cette quantité de sang correspondrait, si on lui donnait la dose d'un médicament fixée pour un adulte, à des effets médicamenteux doubles. Mais cette évaluation du *kilogramme d'enfant* prise pour unité de mesure du rapport des doses à leur activité n'a qu'un semblant de rigueur. L'impressionnabilité médicamenteuse n'est pas justiciable de la balance, elle repose sur des faits de sensibilité et de vie qui ne se mesurent qu'expérimentalement par les effets des substances et qui ne se formuleront jamais par des rapports mathématiques.

M. Cl. Bernard a démontré du reste expérimentalement, dans ses recherches sur le curare, que, même pour les animaux, on s'exposerait à l'erreur si l'on voulait préjuger les effets d'un poids donné d'une substance, chez des sujets de poids différents, en les rapportant à l'unité *kilogramme de poids*. « Ce n'est donc pas, dit ce physiologiste, au poids de l'animal que l'on doit mesurer la dose de poison ou de médicament destinée à produire un effet donné. Un petit animal supportera des doses relativement plus considérables que celles qui tueraient un animal de forte taille. Si j'insiste sur ce point c'est qu'il y a aujourd'hui une tendance très-marquée à expliquer les phénomènes de la chimie physiologique en les rapportant à un poids constant de l'organisme (1). »

Il y a, en effet, la *qualité* à côté du *poids*, ou plutôt au-dessus du poids, et un kilogramme d'enfant (puisque je suis contraint d'employer cette expression, rebutante à force d'être grossière), ne ressemble qu'à lui-même et nullement au kilogramme de son voisin.

L'induction est donc en défaut pour déterminer les doses d'après les âges et l'on s'est tourné prudemment du côté de l'expérience clinique pour les fixer. Gaubius a dressé, à ce sujet, un tableau, devenu classique, et que l'on considère comme déterminant d'une manière assez exacte cette proportion (2). On lui attache, à mon sens, plus d'importance qu'il

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, MDCCCLVII, p. 333.

(2) Représentant par 1 (1 gramme si l'on veut) la dose qui convient à l'adulte pour un effet thérapeutique déterminé, on peut suivant Gaubius donner à un enfant de moins d'un an, 0gr,07 du même médicament; à 2 ans, 0gr,12; à 3 ans, 0gr,17; à 4 ans, 0gr,25; à 7 ans, 0gr,35; à 14 ans, 0gr,50; à 20 ans, 0gr,70. (*Libellus de methodo concinnandi formulas medicamentorum*. Lugd. Batav., MDCCLXVII, p. 20.) Gaubius admet que les vieillards présentent pour les médicaments, l'impressionnabilité des enfants et qu'il faut, pour les premiers, redescendre l'échelle des doses (*senes bis pueri ut viribus et victu, sic et medicamentis*). Trous-

n'en mérite. Qu'on dresse expérimentalement une table de Gaubius pour chaque substance isolément, cela peut avoir une certaine utilité, mais ces fixations appliquées à des substances aussi diverses ne sont pas justes et ne peuvent pas l'être.

Un effet est proportionné à ses causes ; c'est là, quand les causes agissent dans les mêmes conditions, un axiome qui s'impose invinciblement à la raison. Les homœopathes ne l'ont pas pensé ainsi, et ils ont fait de l'administration de doses incroyablement petites, la pierre angulaire de leur doctrine thérapeutique. Les médicaments n'agissant, suivant cette doctrine, ni par leur poids, ni par leur volume, mais par la force active qu'ils recèlent, force active qui varie suivant chacun d'eux, et qu'on peut faire varier encore par des manipulations particulières, on conçoit que la question des doses n'offre plus dès lors qu'un intérêt secondaire.

Écoutons l'un des plus sérieux apologistes de cette doctrine, Dufresne, de Genève. « En triturant une substance médicamenteuse, dit-il, et en la réduisant à ses plus petites molécules, on met à nu une puissance, un *contagium* qui y était caché, enfermé, et on lui donne la faculté de se communiquer à une substance totalement inerte mise en contact et triturée avec lui ; de telle sorte que quand on a broyé exactement pendant une heure, ou plus, un grain de cette

seau s'est élevé avec raison contre cette assimilation dont la justesse est journellement infirmée par la pratique. Gaubius, du reste, n'était nullement absolu dans ces fixations, comme le prouvent les restrictions suivantes que son sens médical exquis lui inspirait : « *neque tamen adeo hæc constanter obtinent quin multas ferant exceptiones, prout facile patet diversos ejusdem ætatis homines ratione virium inter sese conferenti. Accedit quod senectus inducta rigiditate corpora minus sensilia reddit. Quare ex ætate sola vix recte calculum posueris.* » Je suis convaincu, en effet, que le médecin qui se servirait du barême de Gaubius dépasserait d'abord la pensée de cet auteur et s'exposerait de plus très-souvent à aller au delà ou à rester en deçà de l'action thérapeutique qu'il se propose.

poussière avec cent grammes de sucre de lait, on a formé une masse homogène, jouissant dans son entier et dans toutes ses plus petites particules, de la puissance des contagiums développés par les triturations. Si, après cette première opération, on prend un grain de cette masse, on a le *contagium* de la substance dans son entier, tout aussi exactement qu'on obtient celui de la sérosité vaccinale dans son intégrité, en prenant une goutte de l'eau dans laquelle on avait délayé un atome de cette sérosité séchée entre deux plaques de verre ; et de même qu'on peut empoisonner la constitution d'un enfant avec cette fraction de goutte qui porte le contagium aussi entier que la totalité d'une pustule, de même on peut empoisonner une nouvelle dose de sucre de lait semblable à la première en répétant l'opération qui mettra le contagium en contact avec toutes les molécules de la même masse. La même opération peut être répétée dix, vingt et trente fois, et l'expérience a montré que la puissance pathogénétique (1) ne se perd point, qu'on peut la faire valoir, quand il y a opportunité, avec autant de succès et plus de facilité que lorsqu'elle était latente dans la substance brute. Son action, toujours une, analogue mais non identique à celle des grandes doses, est donc régulière, *applicable à tous les âges* (2) et aux conditions diverses que peut présenter l'espèce humaine, les mutations organiques qu'elle produit sont suffisantes pour qu'il y ait médication, et elles ne dépassent pas les bornes voulues pour cela. Celle des grandes doses, brusque et perturbatrice, est une action

(1) On sait que la force active du médicament a pour effet, selon la doctrine homœopathique, de produire une maladie médicamenteuse qui est analogue à la maladie elle-même, mais qui s'y oppose et la domine.

(2) Le secret de cette adaptation à tous les âges n'est-il pas dans l'insignifiance des effets réalisés par les doses infinitésimales ?

de poison ; elle est toujours très-fatigante, souvent nuisible, quelquefois dangereuse ou mortelle » (1).

On croit assez généralement que la *dynamisation* des médicaments homœopathiques augmentant avec l'atténuation des doses, laquelle est proportionnelle à la division mécanique de la substance, les adeptes de cette doctrine considèrent tous comme plus actives les dilutions élevées. Il n'en est rien, et il règne sur ce point, parmi les homœopathes, une anarchie doctrinale assez singulière. « L'application du principe homœopathique, dit M. Arréat, n'entraîne pas la nécessité d'administrer les médicaments à telle dose atténuée plutôt qu'à telle autre. On peut les employer *en nature* par fractions de quelques centigrammes (2) à la première, à la deuxième et à la troisième atténuation ; on peut les donner en gouttes, en globules et obtenir la guérison ou calmer les accidents de la maladie ; *Il suffit de bien choisir le remède et de guérir* (3). La théorie démontre, et l'observation prouve, que la dose dépend bien moins de la quantité du remède

(1) Dufresne, in *Bibl. de Genève*, cité par Arréat (*Éléments de philosophie médicale*, ou *Théorie fondamentale de la science des faits médico-biologiques*, Paris, 1858, p. 512). Ce livre est certainement, par la conviction qui l'anime et qui prend, en certains endroits, toutes les ardeurs de l'illuminisme, et par la coordination philosophique des idées, un des manifestes les plus remarquables, s'il n'est pas un des plus connus, de la doctrine hahnemannienne. Si tous les adeptes de cette doctrine y avaient mis ce ton et cette bonne foi, elle aurait conquis ce droit de discussion scientifique qu'elle déclare avec amertume lui avoir toujours été contesté. Y aurait-elle gagné ? Je ne le crois en rien, mais la médecine traditionnelle qui a certainement la vérité, y aurait eu cet avantage, de ne plus se voir accusée d'étouffer une rivale pour se dispenser du droit de l'entendre. L'homœopathie y a pris des airs de persécutée et de martyre, qu'une discussion approfondie et une expérience méthodique (puisqu'elle en appelle à l'expérience) ne lui auraient pas laissés longtemps.

(2) On voit que les homœopathes ne s'interdisent pas les doses massives. Quelques centigrammes de vératrine, d'acide arsénieux, d'atropine, de strychnine, etc., c'est du *massif* ou il n'existe pas.

(3) Évidemment toute la question est là et nous autres médecins allopathes, ne posons pas le problème thérapeutique autrement.

que de sa parfaite homœopathicité, de la nature du médicament, de la sensibilité particulière de l'organe malade, et de la préférence qu'il affecte pour le remède. » (1).

C'était bien la peine de révolutionner la pratique au nom des doses pour se montrer ensuite si accommodant à leur sujet. Si on peut employer les médicaments actifs en nature, à la dose de quelques centigrammes ; si certains praticiens recommandent les basses dynamisations ; si d'autres « non moins recommandables » accordent la préférence aux plus élevées ; si l'on voit des maladies qui avaient résisté aux 1500es dilutions (2), céder aux teintures mères et réciproquement ; si chaque médecin homœopathe suit ses propres inspirations dans la fixation de ses dilutions de choix, qu'on se dise anarchie et qu'on cesse de s'appeler doctrine.

Le dogme des petites doses n'est, on le voit, rien moins qu'étroit et il se prête complaisamment à toutes les *nécessités* de la pratique. Et certains homœopathes poussent si loin l'esprit de tolérance et de conciliation, qu'ils mélangent volontiers, au choix du malade, les pratiques *grossières* de l'allopathie avec les pratiques mystiques et éthérées de la médecine hahnemanienne. En 1835, Orfila, conduit à exposer devant l'Académie de médecine son jugement sur les doses homœopathiques, disait : « Les mandats que j'ai reçus souvent de la justice pour analyser les médicaments débités par des homœopathes m'ont mis à même d'affirmer qu'il n'existe

(1) Arréat, *loc. cit.*, p. 563.

(2) Hahnemann avait, paraît-il, adopté à la fin de sa carrière l'usage de la 30e dilution. Sir James Simpson a calculé que dans des globules de cette dissolution, ou au décillionième, le médicament actif est au sucre de lait comme un grain est à 61 quintillions (61 suivi de 30 zéros) de sphères de sucre dont chacune aurait le volume de la terre (James Rogers, *The present state of therapeutics* in *The Practitionner*, t. IV, p. 225). On s'imagine quelle doit être l'activité réelle de la 1500e dilution !

aucune substance *appréciable* dans les prétendus remèdes homœopathiques ; ou bien que si, par hasard, l'analyse peut déceler quelques matières dans un certain nombre d'entre eux, la quantité en est tellement faible qu'elle doit être considérée comme nulle ; mais je sais aussi, et je l'affirme sur l'honneur, que peu confiants dans un système qui ne peut amener aucun résultat heureux dans une foule de maladies aiguës, plusieurs homœopathes administrent des médicaments à des doses allopathiques, de sorte que la médecine de Hahnemann est exploitée par deux sortes d'individus : les uns, doués d'une foi illimitée, adoptent sans restrictions toutes les extravagances du système et abandonnent les malades à eux-mêmes sans s'occuper de l'insignifiance, souvent meurtrière, des médications qu'ils prescrivent, ce sont les homœopathes purs et fanatiques; les autres, non moins dangereux quand il s'agit du traitement des maladies aiguës, peuvent être qualifiés homœopathes habiles, car ils agissent sur l'imagination des malades par l'administration de quelques globules d'une dilution extrême, et par conséquent insignifiants, en même temps qu'ils saignent, qu'ils appliquent des sangsues, des vésicatoires ou qu'ils ordonnent du sublimé corrosif, de l'opium, du baume de copahu, etc., à des doses que la raison avoue et dont les bons effets ne tardent pas à se faire sentir. »

Je ne crois pas que les choses aient beaucoup changé depuis l'époque où ces lignes ont été écrites, je supposerais même que ce mélange impur des doses infinitésimales et des doses massives est allé se répandant. « Il y a spéculation ou inconséquence, ai-je dit, dans ce salmigondis étrange de l'homœopathie et de l'allopathie qui offre au choix du malade l'une ou l'autre de ces méthodes de traitement. On est

de Genève ou de Rome, et il m'est difficile de trouver dans cette conciliation éclectique la preuve d'une foi bien robuste. C'est de la conviction à un état suspect de dilution (1). »

Est-ce à dire que la doctrine homœopathique n'aura fait passer dans la médecine qu'une extravagance stérile? Non sans doute; les systèmes, qui ne sont, comme on l'a dit avec raison, que des erreurs frottées de vérité, laissent toujours quelque chose d'utile après eux, et les succès fortuits de cette doctrine auront contribué à ramener les esprits demeurés dans les sentiers traditionnels de la médecine, les seuls vrais, au sentiment d'une discrétion plus grande dans l'emploi des médicaments, de la puissance de l'imagination envisagée comme ressort thérapeutique, et aura préparé, sans s'en douter, la restauration de l'hygiène dans l'art de guérir. Ainsi s'opère, par une loi mystérieuse, cette génération séculaire de la vérité : par les efforts de ceux qui lui opposent des entraves, comme par les efforts de ceux qui la servent.

La dose d'un médicament administrée dans un espace de temps assez court influe notablement sur son action et sur ses effets, mais le mode de fragmentation de cette dose n'est pas non plus sans importance. Il est des cas où l'organisme ayant besoin d'être tiré de sa torpeur, et où d'ailleurs le temps pressant, on doit procéder rapidement par l'administration de la totalité de la dose indiquée ; il en est d'autres où il faut procéder autrement : tâter en quelque sorte la susceptibilité, ménager la tolérance, et on y parvient par le principe des doses réfractées ou partielles. Ces deux

(1) Fonssagrives, *Le Rôle des mères dans les maladies des enfants*. Paris, 1870, 3e édition, p. 63.

modes d'emploi des médicaments qui rappellent la dichotomie de rhétorique des exordes conduisent quelquefois à des résultats fort différents : c'est ainsi que cinq centigrammes d'émétique, en une dose ou à doses très-rapprochées, feront vomir, tandis que la même quantité de tartre stibié donnée par petites doses, étendues dans une grande quantité de liquide, ne développerait pas l'effet émétique et produirait la purgation ; de même aussi, les purgatifs, à doses filées, notamment la gomme-gutte, provoquent la diurèse, etc.

En général les doses fortes, toutes conditions individuelles supposées les mêmes, conviennent dans les maladies aiguës tandis que dans les maladies chroniques, au contraire, il faut procéder d'après le principe des petites doses longtemps prolongées. C'est une condition de succès et même de sécurité de faire entrer le *temps* dans les ingrédients des formules qu'on leur applique. *Aux maladies chroniques les traitements chroniques.* C'est surtout aux eaux minérales que s'applique impérieusement ce principe. Ces admirables médicancments, qui n'ont que l'inconvénient d'être aristocratiques et de ne pas s'appliquer à ceux que pressent en même temps la maladie et la gêne, *res angusta et morbus*, comme disait Sydenham, sont de tous, je n'hésite pas à l'affirmer, les moins bien employés, et je me demande souvent si, malgré les éminentes vertus curatives que ces eaux revêtent dans les maladies chroniques, la somme de leurs méfaits ne l'emporte pas sur celle de leurs avantages. Ce n'est pas leur faute, mais bien la faute de l'abus et du mauvais usage qu'on en fait : fréquentation empirique et capricieuse ; assimilation de chaque eau (qui constitue en réalité une série de médications), à un médicament spécifique, suffisant à lui seul à la guérison ; croyance meur-

trière que dans un traitement hydro-thermal, la dose peut suppléer le temps, etc. ; il y a là plus de raison qu'il n'en faut pour transformer des médicaments précieux en des médicaments nuisibles. Le chiffre sacramentel des vingt-un jours (pourquoi vingt et un ?) qui mesurent la durée d'un traitement thermal, en invitant à presser les doses, a fait et fait encore plus de victimes qu'on ne se l'imagine. C'est pour cela que dans une gamme hydro-minérale, je donne volontiers la préférence aux stations d'hiver parce que les malades, y passant une saison tout entière, joignent au bénéfice d'un climat meilleur l'avantage de pouvoir prolonger, pendant une résidence de trois ou quatre mois, leur traitement thermal et par conséquent de n'employer les eaux qu'à très-petites doses.

§ 3. — Voies d'applications.

La voie d'introduction des substances médicamenteuses influe également sur leur action. Qui ne sait, qu'à dose égale, les solanées et l'opium peuvent agir non pas seulement plus vite, mais encore plus énergiquement par la voie rectale que par la bouche? qui ne sait aussi que la quinine, comme beaucoup d'autres médicaments du reste, a une action plus énergique quand elle est introduite sous la peau que quand elle est prise par la bouche; qu'il en est de même de l'apomorphine, etc. ? L'état variable de la muqueuse gastrique et de ses sucs soumet en effet les médicaments à des perturbations dont ils sont affranchis quand ils sont présentés à ce milieu si simple, et partant si semblable à lui-même, qui constitue le tissu cellulaire.

Je pourrais multiplier ces considérations ; je les borne là

désireux que je suis de ne pas sortir de ces généralités, qui ont eu pour but de montrer combien sont variables les actions médicamenteuses et quelle puissance a un thérapeute exercé pour donner à une même substance des propriétés très-diverses. C'est là, pour le dire par anticipation, une des causes de l'inanité de ces classifications ambitieuses des médicaments qui prétendent juger chacun d'eux *in globo* et lui assigner dans les cadres thérapeutiques une place qui n'appartient qu'à lui et l'y emprisonner étroitement. J'aurai bientôt l'occasion de démontrer combien est antimédicale cette idée qui a inspiré un si grand nombre de tentatives mal réussies.

CHAPITRE XII

MÉCANISME DE L'ACTION CURATIVE.

Un médicament guérit, mais comment guérit-il? Telle est la question qui s'impose souverainement à l'esprit, quelque amoureux du fait qu'il se dise, quelque dédain qu'il professe pour les spéculations théoriques. C'est à ce mécanisme de l'action curative, c'est-à-dire des phénomènes qui se passent entre l'administration d'un médicament et le résultat thérapeutique que l'on en obtient, que je vais consacrer quelques développements.

Le médicament guérit : 1° en détruisant la cause de la maladie, par une action antidotique ; 2° en l'éliminant ; 3° en produisant une maladie artificielle qui se substitue à la maladie primitive ; 4° en créant une physiologie particu-

lière, qui n'est ni celle de la santé ni celle de la maladie que l'on soigne, mais à la faveur de laquelle celle-ci est arrêtée dans son évolution : action antidotique — action éliminatrice — action nosopoïétique — action perturbatrice — tels sont les chefs auxquels peuvent se rapporter toutes les diversités du mécanisme pharmacothérapique. Examinons-les séparément.

ARTICLE PREMIER

ACTION ANTIDOTIQUE.

L'action antidotique a pour type, les substances qui s'adressent directement à la cause d'une maladie, qu'elle soit toxique, virulente ou parasitique, et qui la détruisent ou la rendent inerte. L'organisme est, en quelque sorte, le terrain indifférent, sinon désintéressé, sur lequel se passe la lutte entre l'agent morbigène et le médicament. Le type de cette action est dans l'annihilation des poisons par des réactifs appropriés, qui les rencontrent dans l'estomac, en changent la nature, ou les précipitent à l'état insoluble, c'est-à-dire les rendent inoffensifs.

A ce moment, la *maladie du poison* n'est pas encore développée, et tout se passe comme dans un récipient inerte. Quand on administre de l'hydrate de peroxyde de fer dans un empoisonnement par l'arsenic; de la magnésie calcinée s'il s'agit d'acide sulfurique ; une solution de tannin, si on a affaire à un poison végétal à alcaloïde, etc. ; on réalise les mêmes effets que ceux que l'on produirait, en faisant réagir ces substances les unes sur les autres, dans un vase inerte ; à la différence près, bien entendu, des obstacles que les liquides organiques peuvent opposer à cette réaction, en la re-

tardant ou même en la rendant partiellement impossible.

Mais l'action antidotique s'étend-elle au delà? Nullement; quand la barrière de l'absorption a été franchie, la maladie toxique est créée et on ne peut la combattre que par des médicaments *physiologiques,* c'est-à-dire par des substances qui, souvent les mêmes pour des empoisonnements très-divers, sollicitent les fonctions dans un sens opposé à celui des perturbations qu'elles accusent sous l'influence du poison qui a été absorbé.

Si on s'accorde généralement sur ce point, en ce qui concerne les poisons minéraux et végétaux proprement dits, on diffère quand on essaye d'appliquer cette théorie aux poisons organiques, c'est-à-dire aux virus et aux venins. S'agit-il là d'une simple destruction du poison; le mercure sature-t-il le virus syphilitique par une véritable action antidotique, ou bien ne guérit-il la syphilis qu'en créant une physiologie thérapeutique particulière, qui s'oppose aux manifestations morbides de ce poison? On doit reconnaître que cette interprétation est, de beaucoup, la plus plausible.

Il y a entre les antidotes et les parasiticides plus qu'une analogie: les premiers détruisent des corps privés de vie; les seconds exercent leur action délétère sur des organismes, végétaux ou animaux, évoluant comme causes morbides; là est toute la différence.

Le domaine du parasitisme s'élargit tous les jours en étiologie; et pour un certain nombre de pathologistes, les maladies virulentes et miasmatiques pourraient bien n'être elles-mêmes que des pullulations parasitaires, auxquelles on oppose avec succès les substances qui détruisent les organismes inférieurs tels que la créosote, l'acide phénique, peut-être même aussi les amers énergiques, comme le sul-

fate de quinine, etc. Le parasitisme joue un rôle plus considérable en étiologie qu'on ne le soupçonnait jadis, c'est incontestable ; mais de ce fait à la théorie aventureuse qui veut lui faire absorber toute la pathologie et qui transforme ainsi l'organisme (qu'on me passe le mot), en un territoire de chasse sur lequel le *chasseur-médicament* poursuit le *gibier-parasite*, il y a une distance que les esprits prudents ne se soucieront pas de franchir.

Admettons cependant, et aussi largement qu'on le voudra, cette doctrine de l'antidotisme médicamenteux, outre qu'elle sera trop étroite pour embrasser l'ensemble des faits de pharmacothérapie, il faudra bien encore reconnaître que, la cause enlevée, ses effets peuvent persister, en dépit de l'aphorisme hippocratique « *Sublatâ causâ tollitur effectus*, » et que, quand on a saturé un poison ou détruit un parasite, l'un et l'autre peuvent avoir laissé à leur suite des troubles d'une certaine persistance, qui réclament d'autres moyens, et en présence desquels les antidotes et les parasiticides demeureraient absolument insuffisants. Les poisons et les parasites envahiraient donc l'étiologie tout entière, qu'en dehors des agents qui les saturent ou les détruisent, il y aurait encore toute une thérapeutique.

ARTICLE II

ACTION ÉLIMINATRICE.

Un autre mode de l'action curative est celui qui consiste, non plus dans la destruction, mais dans l'expulsion des causes ou principes morbides. Cette théorie de l'élimination a été la pierre angulaire d'une doctrine célèbre dans laquelle

(comme cela arrive à toute doctrine), tout n'était pas à rejeter, mais dont le public a tout retenu. Je veux parler de l'humorisme, qui voyait partout des humeurs morbifiques à purifier, des principes et *hétérogènes* morbides à expulser de l'organisme, des *âcres*, et des *vices* à dépurer, etc. On sait combien la médecine populaire est restée fidèle aux conséquences thérapeutiques de cette doctrine qui devait nécessairement, une fois la *coction des humeurs* (!) obtenue, recourir aux évacuants pour en débarrasser l'économie.

Il ne faut pas cependant que les exagérations de l'humorisme empêchent de voir ce qu'il avait de vrai et nous portent à méconnaître l'importance, dans le traitement des maladies, des éliminations que les divers émonctoires, stimulés par des agents spéciaux, sont destinés à opérer. Il était sans doute absurde, ainsi que je l'ai dit plus haut, de saigner à outrance, comme le faisaient Bosquillon et Guy-Patin pour dépurer et rafraîchir le sang ; de prodiguer les purgatifs, pour combattre une putridité imaginaire ; de réduire toute la médecine à tenir soigneusement ouvertes les portes par lesquelles les *hétérogènes* (comme les appelait Sydenham), pouvaient trouver une issue au dehors, mais il ne serait pas moins absurde de récuser le rôle curatif des hypercrinies secrétoires, intentionnellement provoquées dans une foule de cas. Je ne prendrai que quelques exemples.

Beaucoup de médicaments et d'agents thérapeutiques guérissent par un mécanisme d'élimination : ils excitent des sécrétions, c'est-à-dire lèvent des soupapes éliminatrices, et le poison morbide, toxique, venimeux, virulent, s'échappe par la porte qui lui est ainsi ouverte. Cette doctrine pharmacothérapique, séduisante par sa simplicité, était celle de l'humorisme qui, réduit à un domaine restreint dans

les idées médicales scientifiques de notre époque, continue à dominer la médecine populaire. C'est là, en effet, une loi invariable qu'une doctrine oubliée par les médecins dans ce qu'elle avait d'exclusif, continue à vivre dans le vulgaire. Et cela se conçoit. Le public, immobilisé dans des idées et des pratiques anciennes dont on a fait, de nos jours, table rase d'une manière souvent trop radicale, s'en constitue le champion ; il garde, sans s'en douter, le dépôt des vieilles traditions et il cherche naïvement à nous les imposer dans ce qu'elles ont d'exclusif. Telles sont les destinées de l'humorisme. Jamais doctrine ne fut ni plus grossière ni plus vivace que celle-là ; elle a inspiré pendant une longue série de siècles la médecine technique et elle s'est si bien emparée de la médecine vulgaire qu'elle en constitue et en constituera toujours la base.

La peau est le plus large et le plus actif des émonctoires ouvert à ces éliminations, et si la doctrine populaire de la *dépuration* exagère sa portée, on peut dire aussi que la médecine n'invoque pas assez son office ou préservateur ou curatif. La sudation, cela est incontestable, n'a pas donné en thérapeutique tout ce qu'on est en droit d'en attendre ; il faudrait porter sérieusement son attention de ce côté et examiner de plus près les pratiques vulgaires qui reposent sur ce moyen. Il paraît assez reconnu, je le dirai bientôt, que la méthode russe de traitement de la rage, qui consiste à soumettre à l'étuve sèche, les individus mordus par un chien enragé et à les *entraîner* par des sueurs incroyablement abondantes, fournit un nombre très-encourageant de succès ; de même aussi croit-on, et non sans quelque raison peut-être, à l'action auxiliaire mais très-utile du fonctionnement de la peau dans le traitement de la syphilis. Les virus et les venins

sont des produits d'une incroyable subtilité d'action, mais ce sont des poisons matériels, ayant une quantité, un volume, exigeant un temps déterminé pour produire leur impression ; un mouvement violent vers la périphérie peut les détourner des centres nerveux, leur destination probable, les porter vers la peau et les chasser au dehors. Je crois fermement que la prophylaxie de la rage à la suite de morsures virulentes est là et non pas ailleurs, et je serais très-disposé, le cas échéant, à essayer de la méthode proposée par Miroff en 1839 (1). Elle consiste, quand un individu est mordu par un chien enragé, à le faire entrer le plus tôt possible dans une étuve à 50° centigrades, à lui faire boire une décoction de salsepareille et de gayac (8 onces de chaque par 500 grammes d'eau) et à appliquer sur la plaie, et avec frictions, une pommade au précipité rouge. Pendant tout le traitement, qui dure deux mois, on fait suppurer la plaie avec cet onguent, et le malade boit par jour un litre de tisane sudorifique. Les bains de vapeur sont administrés de deux jours l'un la première semaine ; de trois jours l'un la seconde et la troisième ; puis deux fois par semaine jusqu'à l'expiration de deux mois. Les blessés du docteur Miroff ont été observés pendant un an, garantie très-appréciable quand on songe que la plupart des cas d'hydrophobie se déclarent dans les deux ou trois premiers mois (2). Le docteur Hood a lui-même préconisé récemment les bains turcs dans la rage. Il est sans doute très-rationnel d'essayer, en présence des succès relatifs obtenus dans certains pays par l'usage combiné de la sudation et

(1) *Bullet. de thérap.*, 1839, t. XVII, p. 387.

(2) M. Bergeron a communiqué, sous toutes réserves, à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris* (Séance du 14 avril 1873) le cas d'un individu qui, mordu par un chien enragé et soumis préventivement à l'usage de l'iodure de potassium et des bains de vapeur, échappa à l'hydrophobie.

des remèdes stimulants, et par conséquent diaphorétiques. Ce praticien relate, à ce propos, l'histoire d'un médecin français qui, mordu par un chien enragé, et voulant échapper par le suicide aux tortures de l'hydrophobie, résolut d'en *finir par le bain chaud* en en élevant la température jusqu'à production d'une syncope et qui trouva la guérison dans un moyen auquel il demandait la mort. Je crois aussi que l'emploi de bains d'étuve sèche, combiné, dans l'intervalle, avec l'exercice un peu forcé, et l'usage des spiritueux et de l'ammoniaque, se présente, dans la rage, avec toutes les garanties d'une méthode parfaitement rationnelle et consacrée déjà par des succès.

Le même médecin anglais a préconisé également la sudation dans le traitement des accidents provoqués par la morsure du serpent *cobra*. Ici la sudation est déterminée par l'exercice forcé et l'emploi des spiritueux. Un fait emprunté au docteur Spelsbury, médecin général à Calcutta, montre les effets remarquables de cette méthode. Pendant qu'il était en service à Jubalpoor, au centre de l'Inde, un de ses palefreniers fut mordu par un serpent cobra. Informé immédiatement de cet accident, il fit seller en toute hâte un cheval, attacha le blessé à la selle par une courroie et le fit courir très-rapidement à une distance de plusieurs milles. Le patient était baigné de sueur et épuisé de fatigue, comme on le pense ; plusieurs doses d'eau de Luce lui furent successivement administrées ; on entretint un exercice modéré pendant quelques heures; grâce à cette médication énergique, aucun accident ultérieur ne se produisit (1). Le docteur Hood explique l'efficacité de cette pratique par l'élimination sudorale du venin et par l'excitation produite par cette course forcée

(1) *The Lancet*, 1868, vol. I, n. 7, p. 221.

sur le cœur et les poumons, qui subissent très-promptement l'action paralysante de ce poison. Du reste, les indigènes savent très-bien que c'est là un moyen utile, et ils y recourent d'ordinaire; ils pourchassent et instrumentent de toutes façons les patients, de manière à ne pas leur laisser un moment de repos et, à l'occasion, ils invoquent même le bâton comme un moyen de les exciter à l'exercice. Ce médecin a appris d'un officier de l'armée des Indes que tous les blessés traités de cette façon, c'est-à-dire par un exercice violent *institué aussitôt que possible* et par l'usage de doses répétées d'eau de Luce, ont guéri, tandis que le plus grand nombre de ceux qui ont été soignés autrement ont succombé. Il paraît, du reste, qu'en Amérique on traite empiriquement, et avec succès, la morsure du serpent à sonnettes par des doses énormes de spiritueux; une pinte de whisky est souvent donnée en une seule fois, dose évidemment exagérée et qui pourrait devenir aussi dangereuse que le venin lui-même; mais en s'en tenant à des quantités plus raisonnables, et en associant les alcooliques à l'exercice violent, on peut très-vraisemblablement arriver à un bon résultat. Le docteur Hood propose d'instituer des expériences sur des chiens, de les faire mordre par des cobras, d'abandonner les uns, de traiter les autres par l'exercice forcé, et de conclure. Cette expérimentation serait évidemment démonstrative, en tenant compte toutefois des différences d'impressionnabilité que deux animaux d'une même espèce, d'un même âge, d'une même taille peuvent offrir à l'occasion d'un même venin, et aussi des circonstances fortuites qui peuvent faire varier la quantité de venin introduite par la morsure. Le procédé étrange du docteur Spelsbury ne s'impose pas, du reste, à la pratique et l'on peut remplacer cet exercice forcé par un

autre, mais en tenant compte cependant de la gravité du cas et de la nécessité d'un exercice à outrance.

Cette élimination par les glandes est, on le sait, d'une grande importance dans les cas de saturation toxique ou médicamenteuse. Ici il s'agit de faits matériels, le poison ou le médicament étant susceptibles d'être constatés par leurs réactifs appropriés, dans les diverses sécrétions, et l'on ne saurait contester la réalité de ce mécanisme curatif.

ARTICLE III

ACTION MODIFICATRICE.

Enfin un dernier mode de guérison, le plus fréquent de tous, celui qui s'obtient avec le plus de difficulté, le moins de certitude, celui qui attend le plus des progrès de la physiologie, est l'action curative par modification de la manière d'être fonctionnelle de l'ensemble de l'organisme, d'un de ses appareils ou d'un de ses organes. A l'aide des médicaments qui agissent de cette façon, nous créons une physiologie particulière qui n'est pas la physiologie hygide, mais qui, n'étant pas non plus la physiologie morbide, enlève l'économie à des habitudes de fonctionnement vicieux et lui fournit une occasion de revenir au mode hygide de son activité.

Grâce aux médicaments de cet ordre, on gouverne donc le rhythme et le mode des fonctions dans un but curatif : on excite, on tempère la circulation ; on précipite ou on enchaîne les battements du cœur ; on modifie la circulation capillaire ; on règle la mesure et la qualité des sécrétions ; on agit dans des sens opposés sur la nutrition des organes ; on suscite enfin dans l'économie mille changements qui, bien

conçus et habilement réalisés, sont autant de provocations, réussies ou infructueuses, au retour à l'état normal.

Le lecteur se fera une idée de la multiplicité de ces opérations médicamenteuses qui font du médecin, suivant le beau programme du Père de la médecine, « l'interprète et le ministre de la nature, » en se reportant au chapitre IX relatif à l'ACTION DES MÉDICAMENTS et dans lequel j'ai indiqué les formes diverses de cet empire que l'art peut, à l'aide des médicaments, exercer sur les phénomènes de la vie. J'y reviendrai du reste bientôt, en énumérant les agents médicamenteux dont il dispose pour réaliser ces modifications fonctionnelles et en essayant de les répartir dans des groupes méthodiques.

ARTICLE IV

ACTION NOSOPOÏÉTIQUE.

Un bon nombre de médicaments ne produisent leurs effets curatifs qu'en faisant naître, plus ou moins loin du siége organique de la maladie, ou sur les organes ou les tissus mêmes qui en sont le support, des troubles morbides artificiels que l'on gouverne et que l'on mesure à son gré. C'est ce que l'observation révèle pour les guérisons qui surviennent par mécanisme de substitution locale; c'est ce qu'une induction aventureuse a prétendu étendre à toutes les maladies, lesquelles ne guériraient jamais autrement que par voie de substitution morbide.

L'action substitutive est dite aussi *homœopathique* parce que la doctrine d'Hahnemann explique de cette façon tout mécanisme pharmacothérapique. Le médicament a en lui, disent les homœopathes, une *force active* qui agit sur l'éco-

nomie vivante à la façon d'une cause morbide, provoque un appareil symptomatique qui lui est propre, a en un mot sa *pathogénésie* à lui. Cette pathogénésie est précisément la raison du choix que l'on en fait pour le traitement de telle ou telle maladie. Il se règle sur l'identité ou la ressemblance de la maladie réelle et de la maladie médicamenteuse, c'est-à-dire sur le principe des *similia similibus*. « Hahnemann, dit l'un de ses disciples les plus distingués, n'a pas limité ses travaux à la découverte de l'action des doses infinitésimales, il a prouvé encore que des rapports de similitude incontestable existent entre les effets pathogénétiques que produit chaque médicament sur l'organisme humain à l'état de santé, et les modifications pathologiques qui caractérisent les états morbides chez l'homme malade. Il a poursuivi sur lui-même cette expérimentation pendant quinze ans avec un zèle infatigable et « avec un dévouement incroyable (1) » pour fixer la pathogénésie de près de cent quarante médicaments.

« Cette expérimentation lui a démontré :

« 1° que des substances réputées inertes, telles que l'écaille d'huître, la silice, l'alumine, l'étain pur, la baryte, le lycopode, le platine, le graphite ou carbure de fer, le zinc à l'état métallique, etc., se trouvaient, au contraire, douées de propriétés médicamenteuses très-énergiques;

« 2° que certains médicaments exercent une action spéciale sur tel ou tel tissu, que certains autres agissent avec une préférence incontestable sur tel ou tel organe, sur tel ou tel appareil d'organes et de telle façon que, si les expressions

(1) Le dévouement étant dans l'intention, j'aurais mauvaise grâce à nier son intervention dans ces essais, mais les risques, tout le monde le sait bien, étaient minimes, et ce ne sont ni de petites doses d'écailles d'huître, ni l'ingestion d'alumine, de silice ou de lycopode qui peuvent mettre autour du front d'Hahnemann l'auréole de l'immolation scientifique.

inexactes de *toniques*, d'*antiphlogistiques*, de *résolutifs*, etc., pouvaient être conservées à l'avenir dans la matière médicale, il en aurait découvert de spéciaux pour tous les tissus et pour certains organes.

« Cette expérimentation lui a permis d'étudier dans les phénomènes pathogénétiques des médicaments, toutes les modifications « caractérielles », tous les états moraux et intellectuels qui apparaissent dans les divers états morbides connus sous les noms de : manies, folies, idées fixes, etc.

« Cette expérimentation lui a fait rencontrer dans les phénomènes pathogénétiques certains groupes de symptômes analogues à ceux qui sont des suites du refroidissement, de l'insolation, de la fatigue corporelle, de l'onanisme, des indigestions, de la peur, de la colère, du chagrin, de l'humiliation, du désespoir, de l'orgueil, de la misanthropie, de l'opiniâtreté, etc., d'autres groupes, analogues aux groupes pathologiques, propres à certaines maladies qui affectent la peau, les yeux, les dents, la tête, la gorge, la poitrine, l'estomac, le ventre, les organes génitaux et urinaires, etc.

« Cette expérimentation lui a révélé l'existence de médicaments précieux pour modifier, pour accélérer, ralentir ou supprimer la suppuration en général et celle de tels ou tels tissus, de tel ou tel organe ; pour remédier aux accidents qui frappent plus particulièrement les jeunes enfants, les adultes, les vieillards, les jeunes filles à l'âge de la menstruation, les femmes à l'âge critique ; pour remédier à ceux qui accompagnent plus particulièrement la dentition, la menstruation, la grossesse, l'accouchement, l'allaitement.

« Cette expérimentation lui a révélé également l'aptitude de certains médicaments à remédier aux maladies qui affectent de préférence le sexe masculin, le sexe féminin, les

tempéraments sanguins, nerveux, bilieux, lymphatiques.

« Elle lui a permis de saisir les mille et mille nuances qu'affecte la douleur dans tous les tissus, dans tous les organes, dans toutes les parties du corps ; de distinguer et de grouper les médicaments qui exercent une action plus énergique pendant l'hiver ou pendant l'été, et ceux qui procurent soit une aggravation, soit une amélioration des symptômes auxquels ils s'adressent, le matin, à midi, le soir, par le mouvement, par le repos, à l'air de la chambre, à la chaleur du lit, du feu, au soleil, au froid, au vent, à l'humidité, dans l'eau, dans la situation assise ou couchée, sous l'influence des travaux de cabinet, avant, pendant ou après le repas (1).

« Enfin cette expérimentation a mis en relief deux groupes de symptômes qui caractérisent bien souvent divers états morbides auxquels l'allopathie applique les noms de rhumatisme, goutte, asthme, chorée, épilepsie, croup, péripneumonie, gastrose, gastralgie, hépatite, entérite, cystite, etc., et certains symptômes isolés qui constituent à eux seuls des maladies assez généralement rebelles à tous les agents de la médecine séculaire, telles que : pissements au lit, les enrouements, les gonflements de certains organes, les leucorrhées, la chute des cheveux, les crampes, les puanteurs d'haleine (2), les hémorrhoïdes, les hernies, le hoquet, les insomnies, les

(1) Quelle merveilleuse analyse si l'imagination n'en avait fait tous les frais ! Retenons-en les termes, nous autres allopathes, il y a là un programme de recherches qu'Hahnemann et ses sectateurs ont laissé à remplir tout entier, mais qui doit être l'objectif d'une thérapeutique avancée.

(2) La langue des homœopathes affecte pour ses caractérisations ces termes d'un négligé que le langage des gens du monde récuserait, à coup sûr, au nom de la précision et du bon goût. Je ne veux pas croire que cette vulgarité ait été systématique, mais elle a dû démocratiser la doctrine et contribuer à sa diffusion. Ne fallait-il pas que l'homœopathie pût opposer ce sans-façon à la gravité pédantesque et frottée de grec, à la forme technique, que l'on reproche si naïvement parmi les gens du monde, à la langue de la médecine traditionnelle comme si elle n'avait pas sa raison d'exister et sa justification scientifique ?

léthargies, les maladies convulsives, les prosopalgies, etc. (1).»

J'ai tenu à citer ce passage parce qu'il met parfaitement en relief cette loi de *similitude* qui est, pour les homœopathes, le seul point de départ des indications médicamenteuses. Il est incontestable que quelques substances développent un ensemble de symptômes que l'on trouve réunis dans certaines maladies auxquelles « ils sont homœopathiques », pour me servir d'un des termes de la langue hahnemanienne; mais pour quelques exemples isolés et dont le témoignage monotone est toujours invoqué, ne voit-on pas la grande majorité des médicaments inaptes à produire le moindre symptôme des maladies auxquelles on les oppose avec succès? Qu'y a-t-il d'étonnant, d'ailleurs, que les médicaments et les causes des maladies mettant en jeu un nombre limité de fonctions et de propriétés, produisent fortuitement des réunions d'effets médicamenteux ou morbides de physionomie analogue? L'inverse serait tout simplement impossible. Mais il s'agit ici d'une ressemblance d'un certain nombre d'expressions fonctionnelles mises en jeu dans les deux cas; au-dessus d'elles il y a dans la *maladie* un substratum qui manque au phénoménisme médicamenteux ou toxique. C'est ce qu'on a méconnu ou feint de méconnaître.

Les homœopathes ont cherché à pénétrer dans l'intimité de ce rapport qui lie, suivant eux, (mais qui est à démontrer) l'action curative des médicaments à la similitude de leurs *symptômes* avec ceux de la maladie contre laquelle on les emploie. Ils admettent que les médicaments n'agissent comme remèdes, qu'en stimulant le principe vital à réagir contre une *virtualité morbide agissante*. Reste à comprendre

(1) Arréat. *Éléments de philosophie médicale ou théorie fondamentale de la science des faits médico-biologiques*. Paris, 1858, p. 474.

comment des *symptômes* de médicaments, surajoutés à des symptômes morbides de même nature, peuvent les atténuer, et sur quelles preuves, sur quelles indications au moins, s'étaye cette théorie d'un coup d'éperon secourable donné au principe vital pour l'inviter à se défendre?

Mais on peut se tenir à l'abri de l'illuminisme homœopathique et admettre cependant que si la *substitution générale* est une théorie qui ne repose sur rien, la *substitution locale* (dont ne parlent pas les adeptes d'Hahnemann) est au contraire un fait thérapeutique très-réel et d'une portée pratique très-considérable, si le nom qui le représente est, à mon avis, mal trouvé. Quand une muqueuse est enflammée chroniquement et qu'on lui applique un irritant local, du nitrate d'argent par exemple, on ne substitue pas à une inflammation établie, et tendant à s'éterniser, une inflammation artificielle et tendant à guérir, mais on change les *habitudes morbides* des surfaces auxquelles on applique ces irritants et elles marchent dès lors, et d'elles-mêmes, vers le retour à leur fonctionnalité normale. Il n'y a pas, à mon sens, d'autre explication à donner du mode d'action des agents topiques qui sont réputés agir par substitution; ce n'est nullement, on le voit, le sens donné à ce mot par les homœopathes. Ils ne font pas naître une inflammation nouvelle et douée de propriétés particulières, mais ils ramènent une inflammation chronique à un état d'acuité favorable à sa résolution. C'est là tout.

L'action éliminatrice reposant sur le jeu accru des fonctions glandulaires, on voit qu'il n'y a, en réalité, que trois modes curatifs : 1° par action antidotique et parasiticide; 2° par mécanisme physiologique; 3° par création d'un état morbide ou d'un acte morbide artificiels et temporaires. Ces trois

termes embrassent toute la série des actions thérapeutiques. C'est sur eux que je ferai bientôt reposer la classification, que je vais proposer, des médicaments répartis en trois grandes classes : médicaments étiocratiques (antidotes et parasiticides), médicaments physiologiques, médicaments nosopoïétiques.

CHAPITRE XIII

ESSAI CLINIQUE DES MÉDICAMENTS.

L'essai des médicaments se propose : 1° de constater leur action physiologique, c'est-à-dire la façon dont ils réactionnent l'économie humaine fonctionnant dans les diverses modalités de l'état sain ; 2° de constater leurs effets thérapeutiques, c'est-à-dire, la façon dont ils réactionnent l'économie humaine fonctionnant dans les diverses modalités de l'état morbide.

La première étude doit, *autant que possible*, précéder la première qu'elle éclaire quand elle ne prétend pas la dominer, mais elle n'en est pas toujours le prélude obligé puisqu'il est des cas nombreux dans lesquels l'effet thérapeutique se constate brutalement, empiriquement, et ne découle nullement, comme une conclusion de ses prémisses, des effets physiologiques révélés par l'observation *qu'on rencontre* ou par l'expérimentation, laquelle, suivant le mot de M. Cl. Bernard, n'est que de l'observation *provoquée* (1).

L'essai des médicaments s'appuie à la fois sur le laboratoire

(1) Cl. Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. Paris, 1865, p. 351.

et sur la clinique : le laboratoire qui étudie le médicament, en lui-même, d'une façon abstraite en quelque sorte et en dehors des applications qu'on en pourra faire; la clinique qui s'approprie ces données expérimentales et qui, sans se laisser dominer par elles, les utilise pour le problème pratique dont elle poursuit la solution. Le laboratoire et la clinique sont en guerre aujourd'hui ; les aventureux ne voient que le premier et prétendent lui faire régenter la thérapeutique, les retardataires disputent pied à pied le domaine de l'observation clinique et considèrent comme maléfices et « sacs enfarinés » tout ce qui, en fait de recherches médicamenteuses, sent le scalpel, le microscope ou le creuset. Des deux côtés, il y a méfiance injuste et malentendu.

Je reviendrai, du reste, sur cette question quand je m'efforcerai d'esquisser le tableau de l'état actuel de la thérapeutique ; je ne veux, en ce moment, qu'insister sur ce point fondamental, c'est que l'*essai* (vrai, complet) d'un médicament, n'est ni œuvre de laboratoire, ni œuvre de clinique, mais œuvre de laboratoire et de clinique réunis. Tels sont les moyens de l'essai thérapeutique, quel en est le but? Il se propose les fins suivantes :

1° Déterminer l'action pharmacodynamique d'une substance et en tirer des inductions plausibles relativement aux applications utiles qui peuvent en être faites;

2° Constater la mesure et la constance de l'utilité absolue ou comparative d'un médicament en présence d'une indication à remplir.

ARTICLE PREMIER

ESSAI PHARMACODYNAMIQUE

Pour déterminer l'action *sensible* ou *phénoménale* d'un

médicament (j'ai expliqué ailleurs ce qu'il fallait entendre par ces mots) (1), nous avons à notre disposition les instruments suivants :

1° L'expérimentation sur les animaux ;

2° L'expérimentation sur l'homme sain ;

3° L'expérimentation sur les malades ou l'observation clinique ;

4° Les faits toxicologiques.

Étudions séparément la valeur de ces critères de l'action thérapeutique.

§ 1. — Expérimentation sur les animaux.

L'expérimentation des médicaments sur les animaux peut jeter un grand jour sur leur action, quand ils sont ensuite appliqués à l'homme, mais sous cette réserve : que les résultats obtenus chez les premiers ne sont que des inductions permettant de *supposer* que quelque chose d'analogue se produira chez l'homme ; inductions qui autorisent des essais prudents, mais qui attendent de ces essais cliniques la vérification définitive de leur valeur.

« Il est bien certain, dit à ce propos M. Cl. Bernard, que pour les questions d'application immédiate à la pratique médicale, les expériences faites sur l'homme sont toujours les plus concluantes. Jamais personne n'a dit le contraire ; seulement comme il n'est pas permis par les lois de la morale ni par celles de l'État, de faire sur l'homme les expériences qu'exige impérieusement l'intérêt de la science, nous proclamons bien haut l'expérimentation sur les animaux et nous ajoutons qu'au point de vue théorique, les expériences sur

(1) Voy. chapitre IX, p. 154.

toutes les espèces d'animaux sont indispensables à la médecine, et qu'au point de vue de la pratique immédiate, elles lui sont très-utiles... Mais à côté des rapprochements que l'on peut établir entre l'homme et les animaux, il faut bien reconnaître aussi qu'il y a des différences... Loin que ces différences puissent être des motifs pour nous empêcher d'expérimenter et de conclure des recherches pathologiques faites sur ces animaux à celles qui sont observées sur l'homme, elles deviennent des raisons puissantes du contraire. Les diverses espèces d'animaux nous offrent des différences d'aptitudes pathologiques très-nombreuses et très-importantes; j'ai déjà dit que, parmi les animaux domestiques : ânes, chiens et chevaux, il existe des races ou des variétés qui nous offrent des susceptibilités physiologiques ou pathologiques tout à fait spéciales; j'ai constaté même des différences individuelles souvent assez tranchées. Or, l'étude expérimentale de ces diversités peut seule nous donner l'explication des différences individuelles que l'on observe chez l'homme, soit dans les différentes races, soit chez les individus d'une même race et que les médecins appellent des prédispositions ou des *idiosyncrasies*. Au lieu de rester des états indéterminés de l'organisme, les prédispositions étudiées expérimentalement rentreront, par la suite, dans des cas particuliers d'une loi générale physiologique, qui deviendra ainsi la base de la médecine pratique. » (1).

On peut ne pas partager complétement cette espérance et admettre cependant que l'expérimentation des médicaments sur les animaux peut apporter à leur étude pharmacodynamique un contingent précieux. Elle peut éclairer certains faits de leur histoire, tels que : les particularités de leur

(1) Cl. Bernard, *Médecine expérimentale*. Paris, 1865, p. 220.

absorption, leur trajet circulatoire, la durée de leur action apparente, les traces matérielles qu'ils laissent à leur suite ; mais la physionomie d'ensemble de leurs effets, la *maladie du médicament* ne saurait en retirer quelque chose de bien précis. L'animal sent en effet et exprime à sa manière, qui n'est pas celle des espèces voisines, qui surtout, n'est pas la nôtre, laquelle est non-seulement différente, mais aussi singulièrement plus variée. Il y a là des contributions utiles à recueillir, mais non pas des lumières décisives.

§ 2. — Expérimentation sur l'homme sain.

L'expérimentation des médicaments sur l'homme dans l'état de santé fournirait, sans aucun doute, la plus utile source de lumière sur leur action ; ici, en effet, le problème thérapeutique paraît très-simple, dégagé, qu'il est, des expressions morbides qui viennent le compliquer, quand l'expérimentation a pour objet l'homme malade. Et, cependant encore, combien de causes viennent compliquer l'action physiologique des médicaments, l'atténuer ou l'amplifier, la masquer ou même la transformer complétement. Les âges divers ne sont pas, nous l'avons vu, réactionnés de la même façon par le même médicament : les sexes ont aussi une impressionnabilité médicamenteuse spéciale ; le tempérament, ou la formule *primitive* de la santé, la constitution, ou la forme *actuelle* de la santé, amènent aussi des changements dans l'action médicamenteuse ; il en est de même du genre de vie, et de l'alimentation, de l'assuétude, etc.

Et je n'ai pas parlé des conditions morales, qui jouent aussi leur rôle important dans la production de ces modalités infinies, qu'une analyse, quelque délicate et exercée qu'on la suppose, est inhabile à embrasser dans leur en-

semble. Qui ne se rappelle les effets émétiques produits, à l'Hôtel-Dieu, par des boulettes de mie de pain administrées à des femmes nerveuses, quasi-hystériques, dont on avait surexcité intentionnellement les appréhensions? Qui ne sait aussi que les sujets des essais de Jöerg ont accusé des phénomènes (et de la meilleure foi du monde) qu'on n'a jamais pu réaliser depuis avec les mêmes médicaments et les mêmes doses? L'analyse à laquelle on soumet ses propres sensations en altère jusqu'à un certain point l'expression et la mesure. Les cent et quelques *symptômes* attribués par les homœopathes à certains de leurs médicaments favoris, depuis « *la formication du petit doigt* » jusqu'au « *cliquement dans la tête* » (*sic*), montrent à quel degré de sensibilité perceptive, quasi-hypochondriaque, on en arrive quand on expérimente un médicament sur soi-même. Et puis aussi le désir, très-humain, de dramatiser un essai dont on est le patient, quand il a eu pour objet une substance quelque peu toxique, est une autre sorte d'entrave à une observation exacte. Les homœopathes connaissent bien la puissance que cette érection de l'attention donne à des doses d'ailleurs insignifiantes, et ils s'en servent en artistes consommés. En somme, l'expérimentation personnelle des médicaments n'ayant jusqu'ici suscité que des tentatives, très-honorables sans doute, mais peu utiles, et l'expérimentation sur autrui étant limitée, par d'impérieuses exigences de probité, à quelques médicaments usuels peu actifs, et ne compromettant rien, il n'y a pas à espérer qu'on tire jamais des connaissances bien décisives de cette source d'informations. Je reconnais cependant que s'il s'agit de constater la réalité et la fréquence d'une action nettement saisissable telle qu'un effet purgatif, une dilatation ou une contraction de la pupille, un résultat somnifère, etc., il y a

dans ces essais, bien conçus et bien dirigés, une source d'informations dont on est loin d'avoir tiré jusqu'ici tout le parti désirable.

§ 3. — Expérimentation sur l'homme malade.

La clinique médicamenteuse plus fertile, il est vrai, en causes d'erreurs expérimentales, mais plus usuelle, et tout à fait licite quand elle sait se poser des bornes, est la pierre de touche à laquelle on soumet les médicaments pour savoir comment ils réactionnent l'économie vivante. Mais quelle œuvre délicate que de séparer, après l'emploi d'un médicament, ce qui lui appartient en propre de ce qui vient fortuitement se mêler à son action et la compliquer ! Ici l'observation rencontre trois causes de confusion :

1° Prendre une *expression morbide* pour une *expression médicamenteuse*, et réciproquement ;

2° Ne pas reconnaître la nature et le degré, suivant lesquels la seconde est masquée, atténuée ou exagérée par la première ;

3° Confondre une modalité physiologique toute fortuite avec un phénomène appartenant en propre au médicament.

Il y a là une intrication des plus compliquées, et ce n'est pas trop de l'application de toutes les forces de l'esprit pour résoudre ce problème. Par malheur, on ne s'en met pas toujours en peine, et une fois que le médicament est administré, tout ce qui surgit dans la période de durée présumée de son action lui est invariablement rapporté. Et je ne fais pas intervenir les atténuations ou les exagérations des doses par mauvaises pesées ; les degrés d'activité différente des médicaments suivant leur âge, leur préparation, ou leur état de conservation. Que de causes d'erreurs à la fois, et com-

bien l'expérimentation clinique des médicaments exige de soins, de tact, de saine philosophie ! Grisolle, dans un discours académique, qui peut être regardé comme l'une des meilleures œuvres de cet esprit à la fois si laborieux et si sagace, a jadis fait ressortir la difficulté dont est entourée l'expérimentation clinique d'un fébrifuge ; ce qu'il en a dit est applicable à tous les médicaments. Nous retrouverons bientôt ces mêmes difficultés, quand il s'agira, non plus de reconnaître le signalement de la *maladie passagère* produite par une substance médicamenteuse, mais d'apprécier et de traduire par des chiffres son aptitude à concourir au but thérapeutique que l'on poursuit, à savoir : préserver, guérir, ou pallier. La clinique médicamenteuse s'occupe, du reste, bien plus du résultat que des phénomènes qui sont intermédiaires entre lui et l'administration du médicament, de *l'art du médicament;* l'expérimentation physiologique sur l'homme et sur les animaux s'occupe surtout de ces phénomènes, c'est-à-dire de la *science du médicament.* Les deux choses doivent se trouver réunies pour la solution du problème thérapeutique, mais leur distinction doit être constamment présente à l'esprit.

§ 4. — Expérimentation toxicologique.

Quant aux renseignements de la toxicologie humaine et aux expériences toxicologiques instituées avec les médicaments sur les animaux, on a certainement aussi exagéré leur valeur. Les symptômes déroulés par un organisme écrasé sous le poids de doses toxiques d'un médicament énergique ne sont pas ceux que des doses modérées auraient produits ; on a sous les yeux une *intoxication* et non une *impression* et l'on ne saurait conclure de l'une à l'autre ; ce qu'on ne manque ce-

pendant pas de faire. Qui ne sait que l'on a poussé l'erreur expérimentale jusqu'à invoquer des résultats empruntés à des animaux, soumis, au préalable, à la ligature de l'œsophage, c'est-à-dire à une opération très-perturbatrice par elle-même. C'est ainsi qu'on abuse de tout.

ARTICLE II

ESSAI PHARMACOTHÉRAPIQUE

Disons tout d'abord qu'il n'y a pas de médicament qui soit, en lui-même, bon ou mauvais (1). Ces qualifications s'adressent non à la substance elle-même, mais au résultat du conflit qui s'établit entre elle et un état déterminé de l'organisme, conflit opportun ou inopportun au gré du jugement médical qui le provoque. Et de là l'inanité puérile de ces classements abstraits des médicaments qui consistent à leur donner, par une gradation qui rappelle celle des notes de collége, des *bon*, *mauvais*, *excellent*. C'est la négation de tout esprit thérapeutique.

L'utilité absolue d'un médicament se juge par les critères suivants :

1° Moindre léthalité des maladies graves quand elles sont traitées par ce médicament que quand elles sont abandonnées par l'expectation à leur évolution naturelle ;

2° Moindre durée des maladies à tendance constamment et naturellement favorable ;

3° Solution plus complète de la maladie traitée par ce moyen, et suppression des conséquences éloignées que, traitée d'une autre façon, elle pourrait entraîner ;

(1) Je ne veux parler ici, bien entendu, que des propriétés relatives des médicaments révélées par leur conflit avec l'organisme et non pas de leurs qualités intrinsèques de conservation, d'activité, etc.

4° Certitude du résultat quand on cherche, à l'aide de ce médicament, à remplir, dans le cours d'une maladie, une indication déterminée.

§ 1. — Influence du médicament sur la léthalité d'une maladie.

On a dit beaucoup trop de bien et beaucoup trop de mal de la statistique envisagée comme instrument appliqué à l'élucidation des problèmes de la vie, et elle suscite, à notre époque, des enthousiasmes et des blâmes également immérités. Elle doit surtout les défiances qui l'accueillent à la suprématie singulière, et un peu abusive, que le chiffre a prise de nos jours.

Un écrivain humoristique cherchant récemment la caractéristique de notre *âge* en faisait, par analogie avec les âges de pierre, de bronze, etc., l'*âge du papier*. On pourrait aussi justement l'appeler l'*âge du chiffre*. On demande en effet à cette puissance nouvelle la solution de tous les problèmes: problèmes économiques, problèmes politiques, problèmes moraux. On compte les *pour*, on compte les *contre* et on conclut. Entre 387 et 388, il y a la différence qui sépare la vérité de l'erreur, le droit de la licence, le candidat évincé du candidat admis à la confection des lois, la monarchie de la république. Il y a, à cette sorte de culte professé pour les arrêts du chiffre, une certaine dose de fatalisme et de paresse qui explique à merveille la faveur dont il jouit. Mais je n'ai à l'envisager ici que sous un de ses côtés les plus restreints : celui de son application à la solution du problème thérapeutique. Ici, le chiffre n'est ni un expédient pour sortir, sans les résoudre, des difficultés politiques ou administratives, ni un instrument dont on exploite les défaillances plus encore

qu'on n'en utilise la signification vraie; c'est un simple moyen d'épreuve pour faire sortir la vérité des faits qui la contiennent.

La bonne statistique est excellente, la mauvaise est déplorable; c'est une arme qui ne vaut que par l'usage judicieux qu'on en fait. M. Gavarret a jadis, dans un ouvrage que les thérapeutistes ne sauraient trop méditer (1), insisté longuement sur les deux conditions essentielles que doit présenter toute statistique de thérapeutique pour avoir de la rigueur :

1° N'opérer que sur des unités morbides qui soient *semblables;*

2° N'invoquer que de grands nombres.

Et pour que les unités morbides soient semblables (si tant est qu'il y en ait deux qui méritent cette qualification) il exige :

1° Que les malades soient pris exclusivement dans la même localité et dans les mêmes classes de la population;

2° Que le diagnostic de la maladie soit net et parfaitement posé;

3° Que la statistique sépare le nombre de cas qui rentrent dans chacune des variétés de la maladie;

4° Que la médication essayée soit clairement formulée ainsi que les modifications que commande chaque variété de la maladie;

5° Enfin que le médecin soit compétent.

On pressent par la multiplicité de ces conditions de la vérité statistique, ce qu'il faut penser du sans-façon avec lequel on aligne tous les jours des chiffres desquels on prétend dé-

(1) Gavarret, *Principes généraux de statistique médicale ou Développement des règles qui doivent présider à son emploi.* Paris, 1840.

duire l'action *conservatrice* de tel ou tel médicament. « A la vue, dit M. Gavarret, de la multitude d'observations particulières qui se pressent dans les volumes des nombreux journaux de médecine, il semblerait que rien n'est plus facile que de recueillir une bonne observation. Tout le monde se croit apte à bien voir et surtout à bien saisir ce qu'il voit. Et cependant, quoi de plus rare qu'un bon observateur, fidèle interprète de la nature ? Y a-t-il rien de plus difficile que de débrouiller, au milieu de toutes les souffrances d'une économie maladive, ce qui est cause et ce qui est effet ; et de reproduire un semblable tableau en conservant à chaque partie sa véritable place, son véritable caractère, ses véritables proportions ? Et comment rédiger une bonne observation sans remplir scrupuleusement ces conditions ? Que d'habitude, que de pénétration ne faut-il pas pour arriver à un semblable résultat ! (1) »

Ainsi donc, opérer sur des unités de même nature est le fondement de l'arithmétique thérapeutique comme il est celui de toute arithmétique.

Le même médecin a démontré de plus, et d'une manière péremptoire, qu'une statistique qui ne satisfait pas à la loi des grands nombres est entachée de faillibilité, exprime souvent le contraire du vrai, et peut devenir « la plus funeste de toutes les méthodes d'investigation dont on pourrait se servir en thérapeutique (2). »

Se conforme-t-on à ces deux conditions de toute statistique rigoureuse quand on met en parallèle les résultats de l'expectation et ceux de l'emploi d'un médicament dans deux séries de cas d'une même maladie ? Non sans doute, et c'est

(1) Gavarret, *op. cit.*, p. 127.
(2) *Idem*, *ibid.*, p. 142.

le bénéfice de ce défaut de rigueur qui a fait la fortune de l'expectation (1).

Il faudrait avoir, pour base de cette comparaison, un chiffre considérable exprimant la mortalité moyenne d'une maladie, abandonnée à elle-même sous ses modalités diverses d'intensité, de constitution médicale, d'âge, de conditions extérieures, etc., et lui comparer un chiffre, également considérable, exprimant la mortalité dans les mêmes conditions, sauf le remplacement de l'expectation par un médicament, et l'on saurait alors à quoi s'en tenir. Mais si on comprend la difficulté de réaliser ce programme complexe, on comprend aussi que ce ne peut être une raison scientifique pour renoncer à le remplir.

§ 2. — Influence sur la durée d'une maladie.

Il est certain que là où la vie n'est pas en jeu, abréger la durée d'une maladie, c'est diminuer la sévérité de l'appareil qu'elle entraîne avec elle, économiser les forces du malade et lui épargner quelquefois des dangers éloignés. Mais ce critérium de l'utilité absolue d'un médicament n'est pas non plus facile à interroger. Il suppose connue la durée de la même maladie sous toutes ses modalités, quand elle est abandonnée à elle-même, durée que l'on compare à celle de la même maladie, soumise à l'action du médicament, et rien n'est encore moins fixé que ce point de l'histoire des maladies. Celles qu'on observe subissent en effet l'influence perturbatrice des médicaments, et celles qui, vierges de tout traitement, suivent leur évolution naturelle, ne s'offrent pas à l'observation du médecin. Si l'expectation homœopathique

(1) Voyez, chapitre I, article II. NÉCESSITÉ DES MÉDICAMENTS ET EXPECTATION, p. 5.

avait quelque chose de scientifique elle pourrait conduire utilement à la solution de cette question de la durée des maladies que l'on abandonne à elles-mêmes. Mais les homœopathes, qui auraient là une occasion unique d'être utiles à l'humanité (ils lui devraient bien cette réparation), ne s'y prêteront jamais, je le crains fort.

§ 3. — Influence sur la durée de la convalescence.

Ici encore, on ne peut arriver à un résultat précis que si, au préalable, on a pu déterminer la durée moyenne des convalescences à la suite d'une maladie et la comparer avec ce qu'elle est quand on lui a opposé un moyen médicamenteux. Or, il n'est pas besoin de faire remarquer que cette base de comparaison manque jusqu'ici, et qu'il appartient à une statistique obéissant à la double loi des *faits comparables* et des *grands nombres* de la préparer pour l'avenir.

D'ailleurs, il y a à éclaircir cet aspect de la valeur comparative de deux ou de plusieurs médicaments, une autre difficulté tirée des limites extrêmement vagues, insaisissables, qui mesurent la durée d'une convalescence. Il n'y a, dans ce double passage de la maladie à la convalescence et de la convalescence à la santé complète, rien de tranché, de brusque, de constatable à des signes précis et autorisant une supputation numérique. Cette *cicatrice de la convalescence*, comme disait si ingénieusement Bordeu, se prépare par des nuances difficiles à saisir, et s'achève par une transition qui ne l'est pas moins. Et cependant, il est incontestable que les médications n'influent pas de la même façon sur ce travail de restauration organique, et ne font pas payer

la guérison le même prix (1). Mais que de difficultés dans cette comparaison !

§ 4. — **Aptitude à remplir une indication secondaire.**

Le dernier critérium de l'utilité absolue d'un médicament est dans le degré de certitude avec lequel il remplit une indication qui ne constitue pas tout le traitement mais qui en devient un élément utile. Ici les chiffres se rapportent à des *éléments*, ou tout au moins à des faits plus simples, indépendants, dans une certaine mesure, de la maladie que l'on traite, puisqu'ils se reproduisent dans beaucoup de maladies, diverses par leur nature autant que par leurs causes, et la statistique devient plus facile et plus rigoureuse. L'algidité cède à tel médicament, la périodicité à tel autre, l'ataxie est modifiée par tel traitement, etc. Ici, rien qui soit au-dessus d'une analyse attentive et qui sait d'ailleurs séparer en groupes ces éléments suivant la nature de la cause qui les produit ou de la maladie à laquelle ils se rattachent.

ARTICLE III

ESSAI DE L'UTILITÉ COMPARATIVE DE DEUX OU DE PLUSIEURS MÉDICAMENTS.

M. Gavarret a montré combien la comparaison de la valeur de plusieurs médicaments employés dans une même maladie est une opération d'esprit délicate. « Les moyennes

(1) La convalescence est une période des maladies qui, jusqu'ici, n'a été que peu étudiée ou mal étudiée. Nous en ignorons la physiologie, la pathologie (car il y a des maladies de la convalescence); nous ne connaissons qu'empiriquement le traitement et le régime de la convalescence envisagée comme fait général et de ses formes diverses suivant la maladie à laquelle elle succède. Il y a dans ce valétudinarisme transitoire un beau sujet d'étude clinique, et je fais des vœux pour qu'il tente un jour quelque thérapeutiste.

fournies par deux statistiques peuvent, dit-il, différer l'une de l'autre, sans accuser une *variation dans les causes* des événements. Mais alors cette différence ne dépasse pas une *limite* assignable au moyen des nombres de cas observés. Du moment où la différence entre les résultats obtenus dépasse cette limite, on peut affirmer l'intervention de *causes perturbatrices*. On devra donc, une fois les deux relevés médicaux effectués, calculer avec les nombres qu'ils renferment la *limite* compatible avec l'*invariabilité des causes* de mort et de guérison. On devra ensuite comparer cette *limite* avec la *différence* qui existe entre les mortalités moyennes fournies par les deux statistiques. Il pourra alors arriver deux cas : 1° la *différence* entre les deux mortalités moyennes, déduites des deux relevés, est supérieure à la *limite* calculée. On doit nécessairement en conclure que l'une des deux médications vaut mieux que l'autre et qu'il y a lieu de préférer celle qui a fourni les résultats les plus favorables ; 2° la *différence* entre les mortalités moyennes déduites des deux relevés est inférieure à la *limite* calculée. Alors, bien que l'une des deux médications ait paru avoir une sorte de supériorité, cependant comme les résultats définitifs ne diffèrent entre eux que d'une quantité assez petite pour rentrer dans les *limites des erreurs possibles* dans les conclusions *à posteriori*, tout porte à croire que ces deux médications exercent la même influence, et il n'y a pas lieu de préférer l'une à l'autre. Mais, pour être autorisé à prendre ainsi la différence entre les résultats obtenus pour la mesure de la différence d'action de deux traitements essayés, on doit être bien sûr que la thérapeutique seule a pu varier d'une série d'épreuves à l'autre. Car si tout le reste de l'*ensemble des causes possibles* de mort et de guérison qui pèsent sur les malades n'avait pas conservé

sa *permanence* dans les deux statistiques, on s'exposerait à attribuer aux moyens curatifs employés des effets qui se rapporteraient réellement à une tout autre source et, par suite, on arriverait à une appréciation vicieuse de leur action (1). »

On le voit, la statistique bien faite est un critérium absolument nécessaire pour apprécier la valeur absolue et la valeur comparative d'un médicament en vue d'une maladie à guérir ou d'une indication à remplir; et notre jugement nous y porte si bien qu'alors même que nous n'appelons pas ostensiblement le chiffre à notre aide, nous l'invoquons tacitement, mais sans méthode et sans rigueur, quand nous faisons, pour les besoins de notre pratique habituelle, le choix entre deux moyens analogues; le chiffre est au fond du choix auquel nous nous décidons, mais il y est à l'état d'*impression* faillible et non de fait *mathématique*.

On ne saurait douter que si la statistique relative aux effets des médicaments est aujourd'hui l'objet de tant d'attaques, c'est que beaucoup d'entre ceux qui la manient le font, dans trop de cas, étourdiment, sans préparation mathématique ni clinique, et sont étrangers aux plus simples éléments du calcul des probabilités, comme à ceux de l'analyse thérapeutique.

L'école numériste qui avait donné, par sa patience et le caractère laborieux et consciencieux de sa méthode, un bon exemple à la médecine, n'a pas abusé du chiffre, comme on le lui a reproché mais elle s'en est mal servie, et les reproches passionnés que lui a adressés Trousseau ne feront aucun tort au chiffre en lui-même, lequel n'est qu'un instrument et ne vaut que par l'usage judicieux ou brouillon qu'on en fait. Ce n'est pas en faisant de la bonne statistique que le médecin

(1) Gavarret, *op. cit.*, p. 143 et suiv.

deviendra jamais « un agent comptable de la nature » et le chiffre, simple moyen, n'a en lui rien qui puissse « étouffer l'intelligence médicale. »

Il doit l'égarer s'il est manié d'une façon vicieuse ou fantaisiste ; il doit l'éclairer si l'on s'en sert judicieusement, c'est-à-dire en médecin et en mathématicien à la fois. Instrument, il a le sort des autres instruments et vaut par l'usage qu'on en fait. Faut-il renoncer au stéthoscope parce qu'on en abuse ou parce qu'on s'en sert mal? Qui le penserait?

La statistique appliquée aux faits thérapeutiques, lesquels sont des faits à *chance variable*, comme on dit dans la langue du calcul des probabilités, vaut donc infiniment mieux que les *à peu près* élastiques dont on se contente vaguement, c'est-à-dire les impressions vagues, peu précises, éminemment personnelles, non transmissibles, et il ne faut pas imputer à la méthode elle-même ce qui dépend de la façon incorrecte dont on s'en sert.

Ce sont ces reproches de faillibilité que, dès 1837, Risueno d'Amador adressait à la statistique médicale, appliquée aux faits thérapeutiques, dans une discussion académique célèbre où il attaquait avec une certaine exagération, mais avec une rare vigueur de pensée, les prétentions de l'école numériste. « L'importation du calcul des probabilités en médecine, disait-il, est antiscientifique, elle abolit la véritable observation et substitue à l'action de l'esprit et au génie individuel de l'artiste, une routine uniforme, aveugle et mécanique. La probabilité n'est, en quelque sorte, que le *substitut* de la certitude ; elle doit être bien forte pour remplir ses fonctions avec quelque apparence de raison et de succès. Ainsi les majorités et les nombres préoccupent-ils exclusivement les probabilistes, de là leur dédain pour les minorités qui sont pour-

tant des faits légitimes. Nous prétendons en finir avec les méthodes de traitement rivales en comptant de côté et d'autre les guéris et les morts. Vous avez vingt cas favorables à une de ces méthodes et dix contraires. Que faites-vous de ces derniers? En tiendrez-vous compte ou, dédaignant leur minorité, condamnerez-vous à mourir les malades placés par malheur dans cette fâcheuse catégorie? Je ne vois accorder quelque attention dans les statistiques qu'aux faits en majorité. Mais la *minorité* est aussi un fait, et la science aussi bien que la conscience nous fait une loi d'en tenir compte (1). »

Les minorités, en statistique thérapeutique, n'ont qu'un *droit;* c'est qu'on les examine de près pour constater les particularités par lesquelles elles diffèrent des conditions homogènes des majorités ; il ne s'agit nullement ici de les sacrifier, mais de les analyser. Et de même qu'une statistique n'offre de garanties que si elle repose sur la loi des grands nombres, de même aussi les majorités thérapeutiques n'ont-elles de signification que quand elles sont hors de toute proportion avec les minorités.

Que faut-il donc conclure des prétentions de la statistique à résoudre le problème de l'utilité absolue et comparative des médicaments et de la résistance obstinée que l'*induction* oppose à se laisser dominer, si ce n'est remplacer par cette rivale? Rien autre chose que ceci : l'*induction* comme l'entendait M. Risueno d'Amador, « ne réunissant utilement les qualités communes des faits qu'à condition d'admettre et de tenir compte des qualités différentielles » n'est, par le fait, que de la statistique bien faite. Quand, sans aligner des chiffres, nous nous sommes fait, par une observation prolongée, une

(1) Risueno d'Amador, *Discussion sur la statistique médicale.* (*Bullet. de l'Acad. de méd.* 1837.)

idée de la fréquence plus ou moins grande de tel ou tel effet physiologique d'un médicament, du rapport plus ou moins constant de son administration dans un cas déterminé avec un résultat curatif, que faisons-nous, je le répète, si ce n'est de la statistique inconsciente? N'est-il pas mieux de faire de la statistique vraie, ne négligeant aucune des distinctions que l'induction cherche à établir, poussant la recherche de la *comparabilité* des faits qu'elle additionne aussi loin que possible, et trouvant non plus dans des impressions et des souvenirs faillibles, mais dans des comparaisons numériques très-expressives, des lois de rapports, à admettre sans plus tarder si elles sont évidentes, à vérifier par des recherches nouvelles si elles ne forcent pas la conviction. Nous faisons tous de la statistique, les médecins qui se défient de cet instrument comme les médecins qui ont pour ses arrêts un enthousiasme qui dépasse la mesure. La question est de la faire aussi peu défectueuse que possible. La question n'est-elle pas la même aussi pour l'induction?

M. Cl. Bernard, se plaçant, il est vrai, plutôt au point de vue des faits physiologiques que des faits thérapeutiques, s'est élevé contre l'usage de la statistique en médecine; inutile pour les faits dont la cause est déterminée, elle lui paraît incapable de conduire jamais pour les autres au déterminisme scientifique. « On obtiendra, dit-il, par la statistique une conjecture avec une probabilité plus ou moins grande sur un cas donné, mais jamais une certitude, jamais une détermination absolue (1). » Sans aucun doute, mais en attendant que l'*indéterminisme* de la médecine ait disparu et tant qu'elle restera ce que, de l'aveu de M. Cl. Bernard, elle est encore

(1) Cl. Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Paris, 1865, p. 244.

aujourd'hui, c'est-à-dire « presque partout conjecturale », le chiffre *appuyé sur l'analyse* sera un critérium de la vérité thérapeutique, critérium provisoire et sans valeur absolue, je le veux bien, mais qui, bien interrogé, vaut encore mieux que l'*impression clinique*. Si le *chiffre* se trompe, qui de nous, se rappelant les vicissitudes de ses propres idées thérapeutiques, ne considérerait l'*impression* comme bien autrement faillible encore? Toute la question, je le répète, est de bien se servir du chiffre ou de le manier maladroitement, de l'accepter sans le contrôle de l'esprit clinique ou de l'interpréter médicalement.

CHAPITRE XIV

OPPORTUNITÉ MÉDICAMENTEUSE.

L'opportunité médicamenteuse a deux faces : 1° opportunité de l'intervention ; 2° opportunité des modalités de l'intervention. Je vais les examiner séparément.

Qu'est-ce que l'opportunité si ce n'est l'indication, dans son sens le plus général et sous toutes ses formes, et qu'est-ce que l'indication si ce n'est la thérapeutique elle-même (1)? L'opportunité domine donc toute la thérapeutique.

(1) Jaumes a séparé l'*indication* de l'*opportunité* et a donné au premier de ces termes une compréhension plus grande qu'au second, qui y serait contenu. « L'indication dit ce qu'il faut faire et l'opportunité indique le moment où l'action a le plus de chances de succès » (Jaumes, *Traité de pathologie et de thérapeutique générales*. Paris, MDCCCLXIX, p. 1081). Je ferai du mot *opportunité* le synonyme d'*indication* en en distinguant les divers modes : opportunité de l'abstention ou de l'intervention médicamenteuses, du temps, de la mesure, des doses, etc.

ARTICLE PREMIER

OPPORTUNITÉ DE L'INTERVENTION.

Faut-il intervenir par des médicaments, faut-il, suivant la formule consacrée, « laisser agir la nature » ? Une des questions les plus difficiles et les plus élevées de la philosophie thérapeutique se présente sous cette forme familière. Quelle est la part d'action à faire aux médicaments, quelle est celle qu'il faut réserver aux actes de la nature médicatrice? Je l'ai déjà abordée dans le chapitre Ier à propos de la NÉCESSITÉ DES MÉDICAMENTS ET DE L'EXPECTATION, mais j'avais en vue d'établir, d'une manière générale et abstraite, l'utilité des médicaments et de les défendre contre l'esprit de scepticisme et de négation; ici mon objectif est différent, et je veux essayer de tracer le domaine clinique de l'action et de l'abstention médicamenteuses.

La médecine peut ne pas être une négation alors même qu'elle ne fait rien ; si elle sait pourquoi elle n'agit pas, elle s'affirme par cela même et n'abdique devant la nature médicatrice que volontairement, conditionnellement, prête à reprendre les rênes si le délégué auquel elle a confié la direction des affaires ne s'en acquitte pas suivant le plan qu'elle a conçu et dans le sens qu'elle se propose. C'est là une des grandes erreurs du vulgaire à l'endroit de la médecine de prendre cette abstention pour un acte d'inaction ou d'impuissance et de ne voir d'action médicale que là où apparaît le médicament.

Nulle question de philosophie médicale n'offre plus d'intérêt que celle-ci, et l'on ne me saura pas mauvais gré de

l'aborder de face et de chercher à déterminer la frontière clinique de l'art et de la nature.

Dans tout problème thérapeutique, il y a un élément dont il est toujours nécessaire d'admettre la présence comme il est nécessaire d'en mesurer la portée. C'est ce que l'on appelle la *nature médicatrice*, c'est-à-dire l'ensemble des actes de réaction de l'organisme contre une cause de dérangement ou de destruction. Il ne s'agit nullement ici d'un être de raison, d'une sorte de providence intérieure veillant aux intérêts de la santé et portant ses forces là où l'aggression menace; ce serait une conception ontologique et rien autre chose. Les actes de la nature médicatrice n'ont rien de réfléchi, de combiné, de voulu; c'est la simple exécution des lois conservatrices inhérentes à l'organisme; lois qui, portées primordialement, ont établi entre les différents organes et les différentes fonctions des liens de solidarité, d'assistance, de suppléance réciproques; c'est la physiologie morbide, en un mot, s'essayant, de tous ses efforts, à ramener l'organisme au type hygide dont il s'est écarté, y réussissant quelquefois, ne suffisant pas habituellement à cette tâche et accusant le caractère fatal et inconscient de ses opérations par un résultat qui est quelquefois diamétralement opposé à celui vers lequel elles tendaient ostensiblement.

Est-ce à dire pour cela et parce qu'elle ne guérit pas toujours qu'il faille nier la nature médicatrice? Ce ne serait pas plus rationnel ni plus juste que de nier la médecine parce qu'elle, non plus, n'atteint pas toujours ce résultat (1). Non, sans doute, mais il faut déduire de ces faits de destruction bien intentionnée que réalise parfois la nature médicatrice, la double notion de l'impersonnalité de cette force qui guérit,

(1) *Rhetor non semper suadebit, nec medicina semper sanabit.*

ou tend à guérir, et de la nécessité de ne pas s'en rapporter à elle, les yeux fermés, comme l'ont fait quelques médecins naturistes.

Hippocrate a certainement exagéré quand il a dit : « La nature est le médecin des maladies ; la nature, même sans instruction et sans savoir, fait ce qu'il *faut* » (1). On ne doit pas s'y fier ; et il serait plus exact de dire qu'elle fait ce qu'elle peut, comme la médecine ; aussi faut-il la surveiller, la diriger, la contenir, profiter en un mot de ses tendances utiles et redresser celles qui n'ont pas le même caractère conservateur.

Jaumes a fait ressortir avec soin l'identité de la *faculté conservatrice* et celle de la *faculté médicatrice.* « Il n'y a pas, dit-il, de limite précise entre le procédé de protection par voie hygide et le procédé par voie pathologique. Dans certains cas, ce sont des nuances telles qu'on ne sait si les phénomènes observés sont ceux de la santé ou de la maladie. Fréquemment, c'est la maladie, on n'en peut douter ; mais, sauf la nature extra-hygide du procédé, tout se passe avec le calme, l'assurance, la régularité de l'opération hygide.

Les deux facultés conservatrice et médicatrice se résument, au fond, en une seule que Lordat a proposé d'appeler *faculte économique.* « Rien de plus réel, rien de plus observable que l'*effort médicateur.* La nature vivante, agissant dans sa spontanéité, nous a donné les meilleures leçons. C'est parce qu'on a vu des hémorrhagies, des sueurs, terminer heureusement des maladies inflammatoires, des maladies catarrhales que la règle de prescrire des saignées dans les

(1) Νουσῶν φύσις ἰητρός; ἀπαίδευτος ἡ φύσις ἐοῦσα, καὶ οὐ μαθοῦσα, τὰ δέοντα ποιεῖ. (Hippocrate, trad. Littré : 6e *Livres des Épidémies*, 5e section, t. V, p. 315.)

premières, des sudorifiques dans les secondes s'est établie. Cela est moins évident pour les maladies chirurgicales parce que là, les solutions spontanées sont beaucoup plus rares. Pourtant, en examinant de près, on s'assurera que les opérations chirurgicales sont l'imitation d'une opération analogue exécutée par le corps vivant lui-même dans quelques circonstances heureuses. Nous nous efforçons, dans bien des cas, d'imiter la nature qui, la première, nous a révélé les avantages de la méthode sous-cutanée, qui nous a appris les moyens de mettre un terme aux progrès des anévrysmes. Lors même que la maladie ne peut guérir sans l'intervention de l'art, c'est toujours la nature qui fait la guérison; le médecin fournit seulement des provocations, des conditions favorables, soit qu'il prescrive un spécifique, soit qu'il affronte convenablement les lèvres d'une plaie, les extrémités d'un os fracturé, soit qu'il enlève une tumeur irrésoluble, etc. La guérison est manifestement un acte de vitalité que, comme tous les autres, la nature peut seule réaliser. Au besoin, nous l'y incitons. Certaines conditions préalables, physiques ou chimiques, qui lui sont interdites, sont nécessaires pour qu'elle opère convenablement : nous lui ménageons ce secours. C'est ainsi que nous suppléons à ses impuissances (1). »

On ne saurait donner une meilleure idée du rôle respectif de la *nature médicatrice* et de l'*art médicateur*. La médecine grecque, je viens de le dire, divinisait en quelque sorte la nature médicatrice, au point de la gratifier d'une véritable intelligence. C'était une exagération à laquelle nous avons répondu, comme toujours, par une exagération en sens inverse, en mettant la nature en interdit comme folle et ra-

(1) Jaumes, *op. cit.*, p. 841.

doteuse, à moins que nous laissant aller moins à l'admiration de ce que peut la nature médicatrice qu'à la défiance de ce que peut la médecine, nous ne nous prenions à glorifier sceptiquement l'*expectation* au delà de ce qui convient (1).

La faculté médicatrice ne mérite « ni cet excès d'honneur ni cette indignité. » Elle existe au même titre que les autres *nisus*, celui qui préside à la formation première des tissus comme celui qui préside à leur entretien et à leur accroissement; elle a pour but le retour à l'état sain, et pour instruments les lois physiologiques, lesquelles sont les mêmes pour les actes pathologiques, que pour les actes fonctionnels normaux. Hippocrate, en disant que le médecin traite la maladie et que la nature la guérit, a nettement délimité le rôle de l'un et de l'autre. Le médecin offre aux lois de conservation les conditions de leur mise en jeu, de leur succession régulière, de leur direction utile et de leur mesure convenable, par un bon emploi du moyen médicamenteux, du moyen hygiénique et du moyen instrumental, c'est-à-dire de la thérapeutique tout entière que je définirais volontiers : *Une provocation rationnelle à la force médicatrice.* Le médecin ne fait rien, *invitâ naturâ*, mais la nature, aidée par lui, peut mieux, et plus que ce qu'elle pourrait sans ce secours. Là est le partage équitable et vrai. La nature se suffit quelquefois à elle-même, et il est inutile ou dangereux d'intervenir; elle ne se suffit pas et il faut lui venir en aide. C'est toujours la question d'opportunité et de mesure.

S'il y a une nature médicatrice, ses opérations ne peuvent être autre chose que les fonctions elles-mêmes associées, pour ce but particulier, dans des conditions transitoires de mesures et de modalités. L'homme vit par la respiration, l'ab-

(1) Voy. chapitre I, p. 5.

sorption, la circulation, l'innervation, etc., il est malade par la respiration, la circulation, l'innervation, et il se défend par les mêmes armes, c'est-à-dire par ses fonctions et pas autrement.

Ce qu'on a appelé des *fonctions pathologiques*, c'est tout simplement l'ensemble des fonctions physiologiques associées dans un but de résistance et de restauration. La vie normale est une confédération hygide des organes; la vie morbide est toujours cette même confédération, mais en état de guerre, soumise à ces mouvements violents, à ces ruptures d'équilibre, à ces obligations, à ces sacrifices, à ces emprunts forcés, etc., qu'un intérêt commun de défense impose aux états divers qui constituent un pays menacé. Les lois de conservation sont essentiellement les mêmes que les lois de résistance. La maladie ne crée rien que le désordre; la force médicatrice n'est pas surajoutée à la vie hygide; elle n'est que la vie hygide elle-même ayant une forme phénoménale et un but particuliers. Tout autre conception des actes médicateurs de la nature serait du pur ontologisme, c'est-à-dire de la philosophie et de la physiologie également faussées.

Le groupe des *synergies* constitue l'ensemble des liens qui unissent entre elles pour une vie commune, les vies isolées des organes et de leurs éléments. Celui des *sympathies* est l'ensemble des liens qui associent l'organisme entier à l'état de maladie d'une de ses parties, et cela dans un but de restitution à l'état physiologique.

La nature médicatrice existe donc, non pas comme force à part mais bien comme manifestation de l'activité de la force biologique elle-même ou de la vie. Mais quelle est la portée de ses ressources, et quelle est la confiance qu'il

convient d'avoir en elle? Faut-il ne lui remettre les rênes que dans les cas très-légers ; peut-on, au contraire, se fier à ses tendances et l'action médicamenteuse ne doit-elle être que son auxiliaire subordonné? En d'autres termes, quelles sont les limites de la médecine *expectante* et de la médecine *agissante?*

En 1776, l'Académie de Dijon avait mis au concours la question suivante : « *Déterminer quelles sont les maladies dans lesquelles la médecine agissante est préférable à l'expectante, et celle-ci à l'agissante, et à quels signes le médecin reconnaît qu'il doit agir ou rester dans l'inaction en attendant le moment favorable pour placer les remèdes...* Le problème était bien posé. Voulonne, médecin de Montpellier et professeur à l'ancienne Faculté d'Avignon, répondit à cette question par un mémoire qui fut couronné, et dans lequel il défendait, au nom d'Hippocrate, de Galien et des autres médecins naturistes contre Asclépiade, Paracelse, Van-Helmont, les prérogatives de la nature médicatrice, mais en faisant ressortir que l'*abstention médicamenteuse* n'est pas de l'inaction, mais une forme d'intervention sans médicaments et par l'usage des choses naturelles, ce que nous appellerions aujourd'hui l'*hygiène thérapeutique.*

Voulonne définissait la médecine agissante : « l'application d'un secours quelconque capable de produire dans l'état physique du malade un changement un peu notable relativement à la suite des modifications que le malade éprouverait sans l'application de ce secours (1). » Il faisait ressortir avec raison que l'action thérapeutique n'implique l'idée ni de l'intervention d'un médicament, ni de l'inter-

(1) Voulonne, *Mémoire qui a remporté le prix au jugement de l'Académie de Dijon*, le 18 août 1776. Avignon, MDCCLXXVI, p. 28.

vention d'un moyen mécanique ou chirurgical, pas même d'un moyen moral, mais que les privations et les abstentions constituaient également des moyens de la médecine agissante. « Entre la médecine agissante et la médecine expectante, concluait-il, la saine raison ne se décide point pour une préférence exclusive. L'expectation ne serait plus que stupidité, l'activité ne serait plus que turbulence. Elle leur assigne à chacune leur place et leurs moments, mais elle veut qu'elles marchent toujours ensemble, prêtes à se secourir mutuellement et concourant à l'envi pour le salut du malade. Elle veut que l'*expectante* observe patiemment et sans relâche ; elle veut que l'*agissante* exécute promptement et avec courage. Bien élevée au-dessus des préjugés injustes du vulgaire, elle n'estime pas moins un sage médecin, elle ne le croit ni moins éclairé, ni moins utile, ni moins nécessaire lorsqu'il *attend* en épiant le moment d'agir que lorsque, profitant du fruit de son expectation, il *agit* par les moyens les plus énergiques : « *Perinde est periti Medici, quandoque nihil agere, atque alio tempore efficacissima adhibere remedia* (1). »

C'est là évidemment le langage de la vraie et de la bonne médecine. Le praticien qui, ne croyant pas à son art, ferme les yeux de son esprit et attend, est indigne de la tâche qu'il a l'air de remplir ; c'est un sceptique (2) ; celui qui ne croit à son art que quand il a les mains pleines de médicaments est un brouillon dangereux ; celui qui raisonne son inaction comme son intervention est un médecin.

(1) Sydenham. *Op. omnia*, sect. V, cap. VI. — Voulonne, *op. cit.*, p. 248.

(2) On ne peut faire de bonne médecine sans un certain degré d'enthousiasme qui anime la raison sans la subjuguer. Lorsque Diderot disait : « Ne fit-on que des épingles, il faut être enthousiaste de son métier pour y exceller », il exprimait une vérité d'observation. Que dire de la médecine, du *grand art?*

Mais le principe posé : que toute médecine, sauf celle des sceptiques (laquelle est du métier et non pas de la médecine) (1) implique l'action : action directe par l'intervention des médicaments ou des moyens de l'hygiène; action indirecte par l'abstention, la difficulté clinique persiste tout entière. Comment, en effet, reconnaître l'opportunité de l'une ou l'autre de ces deux attitudes ?

Giraudy a réduit à quatre les indications générales de la méthode expectante et les a ainsi formulées. Il y a, selon lui, à expecter, c'est-à-dire à s'en rapporter aux opérations de résistance spontanée de l'organisme : 1° quand la maladie étant connue, on est sûr de sa bénignité habituelle et de sa tendance à une solution favorable ou qu'on en ignore les remèdes ; 2° quand la maladie étant inconnue, aucune analogie ne peut guider dans le choix d'un traitement ; 3° lorsque à l'apogée des maladies graves, on prévoit une crise dont il faut craindre de perturber les tendances ; 4° quand la faiblesse radicale met l'économie dans l'impossibilité d'utiliser ou de supporter les remèdes (2).

Je ne trouve décisives ni l'une ni l'autre de ces raisons d'abstention médicamenteuse, sauf cependant la première tirée de la bénignité de la maladie ; et encore un résultat heureux étant spontanément assuré, n'y a-t-il pas à rendre

Qui n'y croit pas ne l'aime pas, qui ne l'aime pas n'en est pas digne. Allez demander aux grands mathématiciens, aux grands artistes, aux grands savants s'ils n'ont pas eu de l'enthousiasme. Lui seul engendre l'effort et porte l'esprit jusqu'où il peut atteindre.

(1) On sait le mot incisif de Barthez à propos de Lamure qui déclarait ouvertement qu'il ne croyait pas à la médecine : « Parbleu, répondit Barthez, s'il parle de la sienne, il a fort raison. » (Lordat, *Exposition de la doctrine médicale de P.-J. Barthez et mémoires sur la vie de ce médecin*. Paris, 1818, p. 102.)

(2) Giraudy, *Traité de Thérapeutique générale ou des règles à suivre dans le traitement des maladies*. Paris, 1816, p. 231.

moins douloureux et moins long, ce chemin vers la guérison? Quant à l'ignorance de remèdes s'adaptant à une maladie, invoquée comme règle d'abstention, ce motif n'est fondé que sur l'interprétation fausse de ce qu'il faut entendre par *remèdes* d'une maladie. Si l'on n'agissait que quand on a en main un médicament à action décisive, un de ces médicaments *étiocratiques* (1) dont je parlerai bientôt, évidemment neuf fois sur dix l'abstention serait un principe; mais là où on ne dispose pas d'un médicament qui aille au fond d'un état morbide, on a des médicaments qui en attaquent les éléments isolés, et combien de fois ne préparons-nous pas un résultat heureux, à laquelle la nature médicatrice n'eût pas suffi, en nous contentant du rôle humble, mais utile, qui consiste à « dénouer le faisceau. »

Cette même observation s'applique à la loi d'abstention dérivée de l'impossibilité de se décider rationnellement pour le choix de tel ou tel moyen. C'est une raison pour ne rien faire de perturbateur et d'énergique; ce n'est pas une raison pour négliger de remplir des indications secondaires au fur et à mesure qu'elle se présentent.

Quant au respect des crises, comme point de départ de l'abstention médicamenteuse, nous nous heurtons ici à une question de doctrine que nous ne saurions traiter dans tous ses détails mais qu'il ne nous est pas permis, non plus, de passer sous silence.

Les crises manifestent à la fois et l'existence de la nature médicatrice, c'est-à-dire d'une force tendant à la restitution du type de l'activité hygide, altéré par l'état de maladie, et

(1) De αἰτία, cause, κρατίζειν, dominer. Je dirai plus loin que l'on peut appliquer ce nom aux médicaments qui s'adressent, par une action spécifique, à la cause d'une maladie et la neutralisent.

les tendances favorables de cette force. Nier l'existence des crises, c'est nier les faits les plus concrets de l'observation clinique. Hippocrate qui a jeté les fondements de la doctrine des crises et qui lui a consacré un traité tout entier (1), ne l'a pas puisée dans son imagination; il observait avec cette merveilleuse sagacité du génie qui ne laisse rien passer de ce qui échappe au vulgaire; il comptait les faits avec candeur par une statistique inconsciente, les rapprochait, les comparait, et annonçait leur retour, comme faisaient les premiers astronomes de l'échéance des phénomènes sidéraux par l'observation empirique et non pas par le secours des mathématiques. Quand Galien annonçait dans une famille, qu'un jeune homme atteint d'une synoque simple, (imputride comme on disait alors) aurait une épistaxis au sixième jour et voyait l'événement justifier cette prévision, qui paraissait en quelque sorte divinatoire pour le vulgaire, faisait-il autre chose que de l'observation comme nous nous efforçons d'en faire tous les jours?

La doctrine des crises est donc parfaitement clinique, et les dénégations dont elle est l'objet ne le sont pas. Quand des cliniciens comme Sydenham, Baillou, Stoll, etc., ont vu des changements favorables s'établir dans le cours des maladies aiguës, arrivées à leur apogée, à tel ou tel jour; être précédés, ou s'accompagner, de phénomènes insolites; et quand la répétition de ces faits, dans des conditions identiques, leur a donné, à leurs yeux, une signification qui éloignait l'idée de quelque chose d'accidentel et de fortuit, ils rencontraient des lois cliniques qu'on ne peut infirmer que par des faits cliniques opposés et d'une constante analogie. Or, on a nié sans s'être

(1) Hippocratis, *De Judicationibus*. Magni Hippocratis Coï, *Opuscula aphoristica*. Edit. Anutii Fœsii Basileæ, MDLX.

placé dans des conditions philosophiques et uniquement par une réaction contre les exagérations dans lesquelles sont tombés les partisans de la doctrine des crises et surtout des jours critiques, et en particulier les humoristes qui voyaient dans les crises l'élimination, après une élaboration par l'organisme, de vices, d'âcres, de matières peccantes. A coup sûr, la réaction, même exagérée, contre des théories aussi vagues, aussi hypothétiques, se conçoit, mais elle a dépassé la mesure en niant ce qu'il fallait restreindre et en englobant des faits cliniques et de vaines ratiocinations dans le même dédain.

Jaumes qui a exposé et défendu la doctrine traditionnelle des crises, dans ce qu'elle a d'acceptable, avec la lucidité qu'il apportait d'habitude dans ces questions, y a mis une mesure qui est celle du bon sens et que ses antagonistes auraient mauvaise grâce à contester. Il repousse l'idée que les crises soient toujours, non pas la cause, mais bien l'effet de l'amélioration que l'on constate fréquemment à leur suite. « Suivant cette théorie, dit cet éminent penseur, les phénomènes dits critiques ne sont pas l'instrument du rétablissement de la santé ; ils sont, au contraire, la conséquence de ce rétablissement. Les organes sécréteurs étaient, pendant la maladie, empêchés ou gênés dans leur fonctionnement. Devenus libres et ayant de copieux matériaux à élaborer, des approvisionnements à dépenser, ils réparent le temps perdu. Les sécrétions recommencent avec une fougue et une abondance proportionnelles à l'arrêt qu'elles ont subi. Voilà pourquoi la fin des maladies est si souvent marquée par des évacuations.

« La part de vérité contenue dans cette doctrine (1) était

(1) Strack, *Observat. medicinales de febribus intermittentibus et quâ ratione eisdem medendum sit.* Offenbach. MDCCLXXXV.

faite depuis longtemps. Strack, et tout le monde avec lui, reconnaît qu'il y a, au commencement, et pendant le cours de la convalescence, des évacuations qui sont l'effet du rétablissement des fonctions hygides. Cette pensée, suggérée par le simple bon sens, s'est présentée à l'esprit de tous les praticiens ; mais elle devient exagérée et fausse quand on soutient que les évacuations observées pendant et après le dénouement des maladies ont exclusivement le caractère dont il s'agit... Il est temps de dire les motifs pour lesquels nous maintenons la vérité de l'opinion traditionnelle.

« L'objection repose sur ceci : 1° que les évacuations dites critiques sont de l'ordre hygide ; 2° que ces phénomènes sont postérieurs à la cessation de la maladie.

« La première proposition est contraire aux faits. L'expérience enseigne que les crachats, les sueurs, les urines critiques diffèrent grandement des sueurs, des urines de la santé.

« Il y a, en outre, des évacuations critiques dont le caractère extra-hygide, essentiellement pathologique, est incontestable : flux de sang, flux purulent.

« La seconde proposition n'est pas plus vraie que la première. Un grand nombre de phénomènes critiques sont étrangers à l'ordre des évacuations : fluxions simples, éruptions, aphthes, phlogoses. En tous cas, on ne peut les considérer comme un arriéré des fonctions hygides.

« On n'est pas davantage fondé à prétendre que les phénomènes appelés critiques, commencent seulement lorsque la maladie a cessé. Il n'est pas possible de soutenir cette opinion, car il est de notoriété qu'au moment de leur apparition la maladie dure encore et redouble fréquemment de violence. Les phénomènes critiques font si bien partie

de la maladie que leur suppression intempestive est le signal de la continuation, de l'aggravation, de la réapparition de cette maladie, tandis que dans l'hypothèse proposée, cette suppression devrait n'amener que des conséquences en rapport avec la nature de l'excrétion empêchée (1). »

Quoique l'esprit d'examen retranche de cette doctrine des crises dans ce qu'elle avait d'excessif, il n'en reste pas moins un substratum clinique, que tout praticien jaloux de bien soigner ses malades, doit soigneusement retenir.

Mais en quoi l'admission des crises doit-elle commander l'emploi ou l'abstention des médicaments? Les animistes attendaient avec une confiance imperturbable l'échéance de ces fonctions adventitielles et, craignant de contrarier les opérations conservatrices qui préparaient ou amenaient la crise, ils s'abstenaient d'intervenir, avec une sorte de respect si ce n'est de fétichisme naturistes. Les humoristes ne pratiquaient que la moitié de cette expectation. Ils s'y confinaient tant que les humeurs n'étaient pas arrivées à cette *coction* qui en rendait l'élimination possible et utile; mais ce point atteint (ou supposé atteint) ils se démasquaient, agissaient avec la turbulence que l'on sait et ouvraient violemment toutes les écluses sécrétoires. Le praticien sage qui récuse le joug de toute doctrine et qui ne veut se laisser guider que par les enseignements de l'observation, ne voit rien qui l'empêche, avant l'échéance des crises, de remplir par les médicaments les indications qui se présentent; et, ce faisant, il favorise les crises spontanées bien plus tôt qu'il ne les contrarie; d'ailleurs il peut beaucoup, au moment où elles vont se produire, pour empêcher qu'elles n'avortent, qu'elles

(1) Jaumes, *Traité de pathologie et de thérapeutique générales*. Paris, MDCCCXLXIX, p. 495.

ne se réduisent à des tentatives incomplètes, ou bien pour les empêcher de dépasser le but et la mesure et de créer, par leurs exagérations, bien intentionnées mais quelquefois redoutables, des périls qu'il convient de prévenir.

Quant à considérer la faiblesse comme une raison pour s'abstenir, je ne saurais admettre davantage ce motif d'abstention. La faiblesse indique le choix de modalités particulières dans l'action médicamenteuse afin de la proportionner aux besoins et à la tolérance d'une économie défaillante, mais elle ne peut être considérée, bien au contraire, comme une raison de s'en tenir à l'expectation pure.

Je ne vois donc pas en quoi la doctrine des crises, admise dans ce qu'elle a de raisonnable, de fondé sur l'observation, peut devenir une raison d'inopportunité médicamenteuse.

En résumé, l'opportunité des médicaments existe partout, associée à l'opportunité des moyens tirés de l'hygiène, et dans une mesure qui, suivant le cas, fait prédominer les premiers ou les seconds ; mais cette opportunité apparaît sous des variétés infinies de forme, de mesure, de moyens. C'est ce second aspect de l'opportunité médicamenteuse que j'ai à examiner maintenant.

ARTICLE II

OPPORTUNITÉ DES MODES DE L'INTERVENTION.

Il y a pour régler l'emploi du médicament, quand il a été jugé nécessaire, à déterminer les conditions dans lesquelles il doit être mis en œuvre. Nous avons à considérer ici : 1° l'opportunité du moment; 2° l'opportunité du choix et de la substitution ; 3° l'opportunité de la mesure ; 4° l'opportunité de la continuité, de l'interruption et de la reprise ; 5° l'opportunité de la durée.

§ 1. — Opportunité du moment.

L'opportunité du *moment* de l'action médicamenteuse est, à proprement parler, le fructueux emploi du temps en thérapeutique. Et quel auxiliaire que celui-là ! Les Américains, dans une locution très-réaliste et devenue proverbiale, disent : *Time is money*. On pourrait dire avec autant de raison : *Time is Life*. Ni trop tôt, ni trop tard. Si l'on intervient trop tôt dans les maladies, si on a « trop de zèle » on s'expose à agir sans avoir de raisons cliniques suffisantes, le diagnostic étant encore incertain, et on trouble inutilement la marche régulière et favorable de la maladie ; si l'on intervient trop tard, on a donné à des lésions contre lesquelles rien ne saurait ensuite prévaloir, le temps de s'établir ou de s'aggraver : des deux côtés, on a fait de la mauvaise médecine. *Occasio præceps* (1).

La conception de l'opportunité d'agir par les médicaments dépend essentiellement de deux éléments : des qualités de l'esprit et du savoir pratique.

Un jugement lent à se former se complaît dans une expectation paresseuse ; il *voit venir*, suivant une formule familière, mais ce qu'il voit venir n'est pas toujours la guérison, tant s'en faut. La décision peut pécher par défaut, mais elle pèche aussi quelquefois par excès ; elle peut être ou trop prompte ou trop lente. C'est dire que le *caractère* y intervient autant que le savoir.

L'expérience pratique des ressources de l'organisme est aussi un élément de détermination et, par suite, une des bases de l'opportunité. Ici l'âge introduit une différence radicale. Le jeune médecin intervient trop et trop vite ; le vieux méde-

(1) Ὁ δὲ καιρὸς ὀξὺς (ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ Ἀφορισμῶν, τμῆμα πρῶτον Α').

cin est trop lent et trop inactif ; l'âge intermédiaire est celui qui, toutes choses égales d'ailleurs, saisit le mieux l'opportunité. Un spécialiste célèbre a dit que le meilleur accoucheur est celui qui sait le mieux attendre ; il ne faut pas prendre au pied de la lettre cette formule humoristique ; l'art de savoir attendre implique l'art de savoir ne pas attendre et leur combinaison, suivant le cas, constitue l'opportunité.]

On le voit, le médecin ne diffère en rien, par les actes de caractère et d'intelligence qui préparent son action, du stratégiste qui fait donner ses troupes à un moment plutôt qu'à un autre et dont le succès est compromis par trop de temporisation ou trop d'empressement ; du diplomate qui saisit l'occasion ou la laisse passer ; de l'homme d'État qui prend une mesure prématurée ou tardive. Le médecin est un homme (il n'est peut-être pas inutile de le rappeler de temps en temps) et il entre tout entier avec ses qualités et ses défauts, ses entraînements ou ses hésitations dans la prescription d'un médicament.

§ 2. — **Opportunité du choix.**

La seconde des opérations cliniques qui aboutissent à l'emploi d'un médicament est le choix qu'on en fait. Ce choix s'inspire : 1° de la connaissance intrinsèque du médicament ; 2° de l'observation des effets avantageux qu'il a produits dans des cas semblables ; 3° de la nature présumée de la maladie et de ses besoins thérapeutiques déduits de cette hypothèse.

Telles sont les conditions du choix d'un médicament considéré comme représentant les effets d'ensemble d'une médication. Mais l'analyse thérapeutique ne s'arrête pas là, ou du moins elle devrait toujours aller plus loin et chercher, dans le même groupe de médicaments et dans les subdivisions de ce groupe, quel est l'agent qui convient le mieux à la

finalité thérapeutique à laquelle on le destine. Le thérapeutiste vulgaire, ayant saisi l'indication générale d'évacuer, choisira, en quelque sorte au hasard, un médicament purgatif, quel qu'il soit ; un thérapeutiste sagace préférera, pour des raisons déterminées par le cas qu'il a en vue, un purgatif résineux à un purgatif salin, et ce choix arrêté, il ira prendre tel purgatif résineux, plutôt que tel autre, la scammonée plutôt que le jalap, parce qu'il aura établi, par l'étude et par l'analyse clinique, entre ces divers agents, des distinctions qu'un médecin moins instruit serait inhabile à saisir. L'âge du malade, son tempérament, certaines idiosyncrasies, son sexe, les causes de la maladie, les symptômes prédominants, etc., peuvent devenir des raisons pour lui de se déterminer vers telle substance plutôt que vers telle autre.

En cette matière, il faut, avec grand soin, se maintenir sur le terrain de l'observation clinique et ne pas l'abandonner pour aller chercher dans des conceptions *à priori* sur la nature d'une maladie le motif de se déterminer vers telle ou telle médication, vers tel ou tel médicament. La thérapeutique sait ce que lui ont coûté toutes ces ratiocinations stériles dans lesquelles les doctrines qui ont passé l'ont entraînée loin des faits observables, hors de ce terrain concret de la clinique qu'elle a besoin, comme Antée, de toucher constamment pour ne pas s'énerver.

Deux aphorismes d'Hippocrate sont invoqués habituellement comme conditions du choix des médicaments.

Le premier est relatif à l'indication des remèdes violents et énergiques dans les maladies arrivées à leur plus haute période de gravité : *ad extremos morbos, extrema remedia exquisitè optima* (1). Il consacre, à mon avis, un acte de désespoir bien

(1) Ἐς δὲ τὰ ἔχατα νουσήματα, αἱ ἔχαται θεραπεῖαι ἐς ἀκρισείην κράτσται. Magni

plutôt qu'un acte de jugement, et le désespoir qui vient souvent au secours du courage, ne peut aboutir à rien de bon quand il prend la place de déterminations froides, mûries, raisonnées comme celles d'où doit sortir le choix d'un médicament. D'ailleurs deux interprétations peuvent être données au mot *extremos morbos* (1) : il exprime les maladies les plus graves ou les maladies à une période avancée. Dans le premier cas, les meilleurs remèdes (*remedia exquisitè optima*) peuvent très-bien n'être pas les plus énergiques ; dans le second, ce serait manquer à l'opportunité que de réserver pour un degré avancé d'une maladie des médicaments qui, employés plus tôt, eussent eu une utilité plus grande.

Le second de ces deux aphorismes est celui qui fait dériver l'indication d'un médicament des effets qu'on lui a déjà constatés empiriquement. «*A juvantibus et lædentibus fit indicatio.*» Ce mot ne peut s'entendre que de la maladie actuelle, individualisée dans un sujet. On tâtonne, on essaye un médicament, avec les ménagements que commande une expérience dont l'homme est le sujet ; du mieux se produit, et assez rapidement après la prescription, pour qu'on puisse lui en rapporter l'honneur, on en conclut que l'on est dans le droit chemin et on y persiste avec une hardiesse que le succès accroît de plus en plus. Obtient-on des effets opposés, on rétrocède, et l'insuccès de cette tentative peut, en jetant quelque jour sur la nature de la maladie, conduire à un choix plus heureux. Mais l'écueil de cette source d'indications est de tomber dans le paralogisme : *post hoc ergo propter hoc* et d'attribuer à des faits successifs un rapport de cause à effet.

Hippocratis Coï, *Opuscula aphoristica, ex interpretatione* Anutii Fœsii, aliorumque Basileæ, MDCCXLVIII (Aphorism., sect. I, 6).

(1) Schrevelius donne comme synonyme d'ἔχατος le mot ἄχρος qui signifie acmé (*fastigium*) *Thesaurus græ æ linguæ*. Cantabrigiæ, 1676).

A côté de l'opportunité du *choix*, il y a aussi l'opportunité de la *substitution*. Un médicament a été donné ; il a déployé des effets visiblement utiles, mais son action s'émousse par l'habitude ou peut-être aussi parce que l'organisme étant dans une perpétuelle mobilité, accrue encore par l'état de maladie, ne lui offre plus les mêmes conditions de réceptivité qu'au début de son action. C'est une forme de l'apathie médicamenteuse (1). On la combat en employant des équivalents empruntés au même groupe thérapeutique : ainsi l'ipéca agit là où le tartre stibié qui a été employé plusieurs fois ne produit plus le vomissement, et réciproquement; la quinine échoue là où le quinquina en substance ou ses extraits réussissent, etc.

Enfin l'opportunité du choix a aussi un autre aspect. Il ne s'agit plus de choisir un médicament appartenant à tel ou tel groupe de médications, ou de déterminer, dans une même médication, quel est l'agent qui conduira le mieux au but que l'on poursuit, il y a aussi l'opportunité que j'appellerai *posologique* qui, le médicament désigné, détermine les conditions de formes, d'associations, de modes d'emploi qui sont les plus favorables, etc. On n'est sans doute pas thérapeutiste parce qu'on a une pleine possession de la posologie d'un médicament, mais en dehors de ces notions absolument nécessaires, on n'est qu'un thérapeutiste incomplet et l'on atteint rarement le résultat pratique que l'on a eu en vue.

§ 3. — Opportunité de la mesure.

Elle s'entend de deux façons : 1° mesure quant aux doses; 2° mesure quant à la durée de l'emploi d'un médicament.

J'ai dit, à propos de la variabilité des actions médicamen-

(1) Voy. chap. VIII, art. 2, p. 140.

teuses (1) combien elle était étroitement subordonnée à celle des doses; de telle sorte qu'il faut voir dans chaque médicament, appliqué aux mêmes conditions physiologiques et aux mêmes conditions morbides, toute une gamme de médicaments quasi-distincts les uns des autres. Cette action des doses différentes se complique du reste des diversités que les conditions posologiques de toute nature introduisent dans les effets d'un médicament, comme je viens de le dire tout à l'heure.

L'opportunité de la durée est un des éléments importants de l'action thérapeutique. La durée peut suppléer les doses, celles-ci ne sauraient la suppléer. Il est des médications aiguës qui agissent en quelque sorte par la soudaineté passagère de l'impression, il y a des médications *chroniques*, en quelque sorte, qui ne sont tolérées et efficaces qu'à la condition d'être très-prolongées et de n'employer que de petites doses.

L'opportunité de la continuité dans l'administration des médicaments ou de l'interruption et de la reprise, est aussi une condition importante.

La continuité des doses amène trois phénomènes : 1° l'accumulation médicamenteuse; 2° la saturation médicamenteuse qui se traduit par les signes habituels de l'intolérance; 3° l'assuétude médicamenteuse qui émousse la réceptivité. J'en ai traité longuement dans une autre partie de ce livre (2). Dans ces trois cas, il convient de suspendre momentanément le traitement pour ramener l'économie à ses conditions primitives de tolérance et d'impressionnabi-

(1) Chapitre XI, p. 250.

(2) Voy. chapitre XI. ASSUÉTUDE, ACCUMULATION et ÉRÉTHISME MÉDICAMENTEUX, p. 140.

lité. Il y a, d'ailleurs, à cette conduite, un autre avantage : en interrompant le traitement, on sépare nettement l'action médicamenteuse de l'action morbide ; on reconnaît les fausses voies dans lesquelles on est souvent entré ; on dégage ainsi l'observation d'une cause de complication et d'embarras et on arrive à *savoir ce que l'on fait*, pour la plus grande sécurité du malade et la plus grande dignité de l'art.

J'aurais pour compléter cette étude de l'opportunité médicamenteuse, à m'occuper de l'opportunité du *lieu* d'application ou d'introduction de la substance ; de l'opportunité du *régime* c'est-à-dire du genre de vie qui est susceptible de mettre un médicament en complète valeur, mais j'ai traité successivement toutes ces questions, et je ne saurais y revenir sans m'exposer à des redites.

CHAPITRE XV

HISTOIRE ET CRITIQUE DES CLASSIFICATIONS.

ARTICLE PREMIER

PRINCIPES GÉNÉRAUX.

Le besoin de classer est un des instincts primordiaux et essentiels de l'intelligence. C'est à la fois une des marques de sa dignité et une des preuves de son insuffisance.

Classer, c'est à proprement parler, saisir les caractères de ressemblance qui existent entre une succession de faits ou

d'idées, et les hiérarchiser dans l'ordre de l'importance qui leur convient. Une classification n'est donc pas, comme un système, un vain arrangement qui *met de l'ordre sans lumière*, et qui prend pour base un caractère fortuit ou secondaire, mais bien un arrangement méthodique, embrassant dans une succession décroissante de compréhension et de généralité les faits dont on veut faire saillir les rapports ou les contrastes.

Les classifications ne s'inventent pas; elles existent toutes formées, parfaites, harmonieuses, sans heurtements ni lacunes, telles qu'elles ont jailli de la pensée divine à l'origine des choses; notre esprit les découvre laborieusement, et il est d'autant plus avancé dans une science qu'il saisit mieux les rapports qui lient et subordonnent les faits qui la constituent, c'est-à-dire qu'il les *classe* mieux.

A ce propos, nous ne pouvons que signaler l'imperfection des classifications biologiques, qu'elles aient pour objet les maladies ou les moyens qui sont propres à les guérir, imperfection qui n'est pas imputable aux esprits qui les ont conçues, mais bien à la nature des choses et qui, par suite, est irrémédiable.

La thérapeutique, stimulée par les efforts que faisait la nosologie pour se doter d'une classification méthodique, s'est livrée, elle aussi, à des efforts multipliés pour aller à la conquête de ce phénix jusqu'ici introuvé et certainement introuvable, si la thérapeutique rêve une classification dans le goût des classifications botaniques ou zoologiques.

La nosologie a échoué jusqu'à présent, la thérapeutique a-t-elle été plus heureuse qu'elle ? Non sans doute.

Les tentatives de taxonomie nosologique semblent aujourd'hui singulièrement refroidies; nous constatons plus que

nous ne systématisons, et le rôle de tailleurs de pierre pour un édifice à venir dont d'autres seron les architectes, paraît suffire à notre ambition.

Il en devrait être de même des classifications des médicaments; nous pouvons créer des groupes naturels, nous ne pouvons rêver une classification générale, et cela par la bonne raison donnée par Hippocrate dans un de ces mots d'une simplicité lumineuse, en lesquels son génie aimait se montrer, à savoir que « ne connaissant pas les parties, nous ne pouvons connaître le tout. »

Est-ce à dire qu'il faille renoncer complétement à des essais de cette nature? Non sans doute. L'esprit humain est tourmenté par trois nobles instincts : celui de causalité, celui de finalité, celui de généralisation, et il doit les exercer toujours, mais en les maintenant prudemment sur le terrain concret des réalités observables et en les garantissant contre l'entraînement des spéculations théoriques. A-t-on eu toujours cette prudence, et les tentatives récentes ont-elles su éviter cet écueil?

Je laisse pressentir assez, je le suppose, par ces considérations générales que je ne crois pas le moins du monde que, dans l'état actuel de la physiologie normale, de la physiologie morbide ou nosologie et de la physiologie médicamenteuse ou science des médicaments, une classification irréprochable de ces agents soit possible (la discussion critique dans laquelle je vais entrer le démontrera), mais je ne renonce en rien au bénéfice de la formation de groupes *analogues par les indications auxquelles ils correspondent*, et je chercherai à prouver qu'un essai de classification, réduisant à cela ses visées, peut, en aidant l'esprit, jeter sur la thérapeutique appliquée des lumières fort utiles.

ARTICLE II

BASES DES PRINCIPALES CLASSIFICATIONS.

§ 1. — Classifications organoleptiques.

Les premiers essais d'une classification des médicaments devaient naturellement partir de leurs qualités matérielles, tangibles. Les classifications des médicaments basées sur leurs propriétés organoleptiques ont eu le sort qu'elles méritaient. Celles de Osborne et de Greeves, qui ont fait quelque bruit à leur apparition, sont aujourd'hui parfaitement oubliées, et c'est justice.

Ce dernier a proposé, en 1829, la classification des médicaments en quatre classes : 1° *inodores et insipides;* 2° *inodores et sapides;* 3° *odorants et insipides;* 4° *odorants et sapides*. Chacune de ces classes est divisée en familles, ordres, genres, espèces, variétés. Je prendrai pour exemple la quatrième, celle des médicaments odorants et sapides, elle comprend les ordres : 1° *doux;* 2° *amers;* 3° *acides;* 4° *camphrés;* 5° *spiritueux.* Dans cette classification, le miel blanc est un genre de l'ordre *sucre*, de la famille des *médicaments doux*, de la classe des *odorants sapides. Ab uno disce omnes.*

M. Delioux a montré jadis, dans un travail intéressant, que les inductions que l'on peut tirer de l'aspect des plantes médicamenteuses, de l'odeur, de la saveur des médicaments, sont très-bornées et sujettes à erreur; que si quelques groupes ont une certaine homogénéité thérapeutique, il serait dangereux de la considérer comme absolue, et qu'en tout cas, tout sur ce terrain est contingent et variable

et qu'il n'offre rien de ce qu'il faut pour porter une classification (1).

On ne peut que souscrire à ces conclusions ; cette base est évidemment trop fragile et trop étroite pour soutenir l'édifice tout entier de la thérapeutique, mais on ne saurait contester cependant que quelques groupes de médicaments réunis par un caractère commun de saveur comme les amers, d'odeur comme les plantes aromatiques, les ombellifères fétides, n'aient entre eux une certaine parenté thérapeutique, mais pour quelques ressemblances que de désaccords, et quel inconvénient n'y aurait-il pas à trop généraliser en cette matière !

§ 2. — Classifications chimiques.

Quand la chimie « *egregia medicinæ ancilla non autem pejor domina* » s'est mise à marcher en avant et a pris confiance dans ses forces, elle s'est crue autorisée, par l'état d'imperfection où elle les a trouvées, à régenter les classifications en thérapeutique comme en nosologie, et la première de ces deux sciences a eu ses classifications basées sur la composition chimique des médicaments. Ce genre de classification ou plutôt d'arrangement se rapporte aux noms de Gmelin, Pfaff, Schwartze, etc. Je rappellerai, d'après Pereira, les bases de cette dernière classification qui répartissait les médicaments en vingt groupes établis d'après leur composition : l'eau ; les matières gommeuses et mucilagineuses ; les farineuses et les amylacées ; les gélatineuses ; les albumineuses ; les saccharines ; les graisses et huiles ; les amers extractifs ; les astringents ou tanniques ; les éthers ; les résines ; les

(1) Delioux de Savignac, *Des caractères physiques et organoleptiques des médicaments dans leurs rapports avec l'action thérapeutique* (*Bullet. gén. de thérap.*, 1860, t. LVIII, p. 360).

narcotiques (?); les spiritueux; les acides; les alcalins; les sels; les métaux; les corps simples solides non métalliques; les sulfures alcalins; les savons (1).

On se demande ce que font les narcotiques, déterminés par leur action physiologique, au milieu de ces groupes chimiques. Rien n'est plus insignifiant pour le médecin que des catégories semblables qui peuvent intéresser le chimiste en lui montrant la richesse en médicaments de chacun de ces groupes basés sur la composition, mais qui n'apprennent rien de clinique au praticien. C'est un catalogue *ad usum chymiæ* et rien de plus. Pereira fait remarquer que les classifications thérapeutiques de ce genre appartiennent exclusivement aux Allemands. Il n'y a certainement pas là, pour la thérapeutique d'outre-Rhin, un titre de gloire dont elle ait le droit de se montrer fort jalouse.

La chimie a renoncé aujourd'hui à la prétention de nous donner une classification complète des médicaments et elle a sagement fait; mais elle s'est rabattue sur le terrain des interprétations chimiques de l'action ou des effets des médicaments, et a établi sur cette base un certain nombre de catégories qui ne sont pas toujours aussi naturelles qu'on le pense. Aucun médecin raisonnable ne croit, du reste, aujourd'hui qu'une classification thérapeutique puisse s'élever jamais sur ce terrain.

§ 3. — Classifications phyto-zoologiques.

Le point de départ phytologique ou zoologique était plus scientifique sans doute, mais tout aussi impuissant à fonder

(1) Pereira, *The elements of Materia medica and Therapeutics*. London, 1854. Fourth édition, vol. I, p. 148.

une classification méthodique. Linné (1), Cartheuser (2), Geoffroy (3), Cullen (4), de Candolle (5), Virey, etc. avaient adopté cette base, les uns parce qu'elle cadrait avec leurs préoccupations de naturalistes, les autres parce qu'ils désespéraient de trouver dans l'action ou les effets de médicaments un point de départ plus solide.

Il n'est pas besoin de montrer combien un pareil arrangement est artificiel et inutile. Ce qui détermine, en effet, un *médicament* (que l'on songe à l'étymologie de ce mot : *medicari*, guérir), ce n'est ni son origine, ni sa forme, ni ses propriétés extérieures; tout cela est secondaire pour nous autres médecins; tant qu'il n'est pas appliqué à un organisme vivant, il appartient à l'histoire naturelle : c'est un chlorure, une ombellifère, un insecte, une apocynée, un produit de sécrétion zoologique, etc et pas autre chose ; mais qu'il entre en conflit avec tout ou partie d'un être vivant et qu'il en résulte une *action* et des *effets*, il sort du domaine de la physique générale, et la thérapeutique se l'approprie, s'inquiétant de ce qu'il lui donne et s'occupant fort peu d'où il vient et quelles sont ses parentés végétales ou zoologiques. La pharmacologie peut partir de l'histoire naturelle; la thérapeutique, qui est *la science des rapports des médicaments*

(1) Linné, *Materia medica secundum genera, loca, nomina, qualitates, vires, differentias, durationes, modos, usus, synonyma, culturas, præparata, potentias, composita.* Holmiæ, 1749.

(2) Cartheuser, *Rudimenta materiæ medicæ,* Francofurti ad Viadrum, in-8°, 1741.

(3) Geoffroy, *Traité de la matière médicale ou de l'histoire des vertus, du choix et de l'usage des remèdes simples.* Traduction M***, Paris, 1757.

(4) Cullen, *Traité de matière médicale.* Traduction Bosquillon, Paris, MDCCLXXXIX.

(5) De Candolle, *Essai sur les propriétés médicales des plantes comparées avec leurs formes extérieures et leur classification naturelle.* Paris, 1816.

avec la vie, ne puiserait dans une telle classification, que des confusions périlleuses.

Le point de départ adopté par les naturalistes-médecins est donc très-précaire ; évidemment faux en ce qui concerne les substances tirées du règne minéral, puisqu'il oblige à ranger dans le même groupe, en vertu de leurs ressemblances chimiques, des substances telles que le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, qui n'ont, en réalité, que des ressemblances médicales fort éloignées ; à rapprocher le chlorure de sodium du sel ammoniac et du calomel ; etc. ; il semble, à première vue, moins choquant pour les végétaux. Il est certain que les Ombellifères vireuses, les Ombellifères aromatiques, les Labiées, les Aurantiacées sont des groupes médicamenteux qui cadrent assez bien avec les groupes botaniques correspondants. On peut en dire autant des Euphorbiacées, des Helléborées, des Crucifères, etc., mais pour quelques ressemblances fortuites, combien de désaccords, et non pas dans une même famille, mais encore dans un même genre, je dirais presque dans une même espèce ? La famille des Solanées, par exemple, l'une des plus naturelles certainement, au point de vue botanique comme au point de vue médical, à côté de médicaments énergiques, de poisons redoutables, tels que l'atropa belladona, la mandragore, les divers datura, l'hyosciamus niger, etc., passe, par la transition ménagée des morelles, à un groupe de substances qui, au lieu de propriétés ingrates et délétères, revêtent comme les Solanum alkekenge, S. tuberosum, S. melongena, des propriétés exclusivement alimentaires. On pourrait en dire autant des Légumineuses qui contiennent, à côté d'aliments, des purgatifs comme le sené, des tétaniques, comme la fève de Calabar (*physostygma venenosum*), des Con-

volvulacées, des Ombellifères, des Apocynées ou plutôt de toutes les familles de plantes, car il n'en est aucune qui offre une homogénéité complète de propriétés médicales. Et puis d'ailleurs (car c'est là la pierre de touche à laquelle il faut essayer toutes les classifications de médicaments) que peut tirer la thérapeutique de celle-ci? Et cependant, ce point de départ si fautif est encore celui auquel des ouvrages récents se sont rattachés. Tels le traité de Pereira (1), tel aussi l'ouvrage de M. Dieu (2), mais leurs préoccupations et leurs tendances (surtout celles du dernier) sont principalement pharmacologiques, et la clinique des médicaments tient une place étroite dans leurs ouvrages.

§ 4. — Classifications biologiques.

Les classificateurs qui précèdent avaient envisagé le médicament d'une manière abstraite et dans ses rapports avec la chimie, la zoologie et la botanique ; il était bon cependant qu'on songeât un peu à l'homme auquel le médicament est destiné, en fin de compte. La thérapeutique avait été entraînée à la remorque des sciences physiques et naturelles dont l'évolution brillante et rapide attirait tous les esprits, il convenait que la biologie revendiquât l'étude des médicaments comme lui appartenant et qu'elle accusât la légitime prétention de les classer; mais il y a deux biologies : l'une qui ratiocine savamment sur les lois de la vie et prétend, à quelque époque qu'elle se trouve, tirer des faits acquis par les seules ressources de l'induction et sans chercher d'autres faits, des systèmes complets ; l'autre qui sait bien que toute

(1) J. Pereira, *The Elements of Materia medica and Therapeutics*. Fourth edition. London, 1854.

(2) S. Dieu, *Traité de matière médicale et de thérapeutique*. Paris, 185 .

généralisation qui n'a pas les faits à sa base est ruineuse, et qui, se bornant à des systématisations provisoires, continue à expérimenter pour les généralisations définitives de l'avenir.

La première biologie (et par ce mot j'entends à la fois la science de la vie hygide comme celle de la vie morbide, l'une et l'autre ayant le même théâtre, les mêmes instruments, les mêmes lois) a inspiré des classifications systématiques des médicaments en rapport avec les systèmes ou doctrines pathologiques.

C'est au dix-huitième siècle que commence réellement cette importante révolution thérapeutique dont Cullen, Brown, Broussais et Rasori caractérisent les phases les plus mémorables. Il fallait bien, pour détruire l'impure polypharmacie galénique, des jouteurs de cette trempe, mais ils ne se débarrassèrent du joug d'un système que pour en subir un plus étroit encore.

Les classifications médicamenteuses qui se personnifient dans ces noms, sont basées (et c'était, malgré tout, un immense progrès) sur les résultats du conflit établi entre la substance et l'organisme vivant, fonctionnant d'une manière physiologique ou morbide. Mais par malheur, au lieu de ne tenir compte que de l'action phénoménale, visible, du médicament, on s'est servi, pour le catégoriser, de l'action intime, supposée, et sur ce terrain on a abandonné l'expérience pour la ratiocination pure.

Brown (dont ce n'est pas le lieu d'étudier ici la doctrine), révolté à bon droit contre la grossièreté des théories humorales, contre ces voyages hypothétiques attribués à la bile, à l'atrabile, à la pituite, a *spiritualisé* abusivement la maladie, si je puis ainsi dire, et l'a placée dans l'altération d'une

force, la *diathèse sthénique*, dont les modifications sont en quelque sorte indépendantes de celles du substratum organique sur lequel elle repose. A la dichotomie qui partageait les maladies en deux groupes, l'un (de beaucoup le plus nombreux) dans lequel il y avait diminution de l'*incitation* d'où *maladie asthénique*, l'autre très-restreint, dans lequel, par diminution du stimulus, l'*incitabilité* restant la même, il y avait dépense incomplète de l'*incitation* et par suite *maladie sthénique*, correspondait une classification très-simple des médicaments : les *stimulants* et les *affaiblissants*, les premiers constituant les quatre-vingt-dix-neuf centièmes environ de la thérapeutique. Nous avons déjà esquissé cette doctrine en nous occupant des conditions morbides qui font varier la tolérance (1) et de la variabilité des actions médicamenteuses (2); il nous reste à montrer son influence sur la distribution méthodique des médicaments.

Les médicaments, suivant les idées browniennes, se dichotomisent en deux classes : 1° ceux qui conviennent aux maladies asthéniques; 2° ceux qui conviennent aux maladies sthéniques. Les premiers se subdivisent à leur tour en deux catégories, suivant qu'ils agissent lentement et avec plus de durée, ou qu'ils exercent une action rapide mais passagère ; d'où la distinction des stimulants en fixes et en diffusibles. Weikard, qui a publié un exposé apologétique assez complet de la doctrine de Brown (3), place dans le premier groupe : « la nourriture animale, le vin, l'air pur (gaz oxygène), le mouvement, l'application de l'esprit, les sensations agréables, le calorique, le quinquina, la moutarde, la

(1) Chap. VIII, Tolérance et intolérance médicamenteuses, p. 136.

(2) Chap. XI, Variabilité des actions médicamenteuses, art. II, p. 239.

(3) Weikard, *Doctrine médicale simplifiée ou éclaircissement et confirmation du nouveau système de médecine de Brown*. Trad. Bertin. Paris, an VI.

limaille de fer, la scille, la gomme ammoniaque, le mercure, l'aloès, les substances aromatiques, le thé et le café. Les stimulants diffusibles sont, pour les thérapeutistes de cette école : les vins spiritueux, l'alcool, le musc, le camphre, l'opium, l'alcali volatil, l'éther.

Quant aux moyens débilitants, les browniens rangent dans cette catégorie : le froid, l'air impur, la soustraction du sang ou l'exagération des sécrétions ; les sensations désagréables ou faibles, le sommeil, l'eau fraîche, le repos (1).

Weikard a cherché à défendre les brownisme contre le reproche de monotonie et de radicalisme qui a été adressé à sa thérapeutique, mais qui ne voit, en réalité, que les stimulants ne différant entre eux que par le degré d'activité, on pourrait les réduire à une seule substance diversifiée par ses doses?

On a dit que le rasorisme n'était que du browisme *retourné*; ce mot, à mon sens, s'applique plus exactement encore à la doctrine thérapeutique de Broussais ; en effet, l'irritation, fait exclusif, si ce n'est dominateur dans la doctrine du Val-de-Grâce, ne laisse guère place qu'aux affaiblissants, tandis que dans la pensée du fougueux secrétaire de Cullen, l'asthénie joue le même rôle prépondérant et appelle à elle, à titre de stimulants, la plupart des agents de la matière médicale. Quoi qu'il en soit de l'exagération de la dichotomie de l'école physiologique, Broussais aura eu cependant sur l'agitateur écossais l'immense supériorité de ne pas construire son système en l'air, et au lieu de l'appuyer sur une force en quelque sorte invisible, de lui donner pour base l'idée d'un *traumatisme local* se généralisant par des

(1) *Op. cit.*, t. II, p. 2.

sympathies, et de rappeler ainsi les esprits de l'étude de l'abstrait à l'étude du concret. Si Broussais n'était venu, faisant avec une erreur les affaires de la vérité (tous les systèmes exclusifs ont cette mission), où en serions-nous encore aujourd'hui ?

Un des adeptes les plus distingués de la doctrine de Broussais, L.-J. Bégin a écrit un traité de thérapeutique (1) dans les idées de l'école du Val-de-Grâce, et l'on ne saurait trouver ailleurs mieux que dans son livre, une classification des agents thérapeutiques basée sur la doctrine physiologique.

Pour l'école de Broussais, les actions thérapeutiques qui s'exercent, ou par l'application topique des médicaments sur les tissus vivants, ou par continuité, ou par contiguïté, ou par sympathie, ou après absorption, se ramènent aux chefs suivants :

1° Débilitations ; 2° stimulations directes ; 3° médications révulsives ou indirectes.

Les débilitations peuvent être générales, c'est-à-dire intéresser l'économie tout entière ; étendues à l'un des trois grands systèmes (sanguin, lymphatique, nerveux) ; ou limitées aux surfaces sur lesquelles le médicament agit (peau, organes des sens, appareil génito-urinaire, organes de la respiration et de la voix, viscères digestifs, membranes séreuses, parties accidentellement découvertes).

Les stimulations directes admettent des divisions analogues ; quant aux médications révulsives, elles sont toujours locales et on peut les appliquer à la peau, aux organes sécréteurs, au tissu cellulaire, à l'appareil locomo-

(1) L.-J. Bégin, *Traité de thérapeutique rédigé d'après les principes de la nouvelle doctrine médicale*. Paris, 1825.

teur, aux organes digestifs, à l'encéphale, à toutes les parties découvertes par les solutions de continuité.

L'école de Rasori, héritière à la fois des idées browniennes sur l'hypersthénie et l'hyposthénie et des tendances localisatrices et concrètes de Broussais, aura eu le mérite de diversifier la monotonie du dichotomisme thérapeutique en y introduisant le fait de l'*électivité* médicamenteuse. Il n'y a bien encore, pour elle, que des hyposthénisants et des hypersthénisants, mais chaque médicament de ces groupes agit *électivement* sur un organe ou un appareil ou un système anatomique, et dès lors la monotonie brownienne et broussaisienne disparaît, et la science des médicaments sort de la dichotomie qui l'étouffait. Quelque jugement que la postérité réserve à l'école morgagni-rasorienne, elle aura eu l'incontestable mérite de relever la thérapeutique des mutilations que lui avaient fait subir Brown et Broussais, et en la dotant des antiphlogistiques *indirects* ou contro-stimulants, de lui remettre en main des agents précieux qu'elle avait méconnus ou oubliés.

La classification rasorienne a pour base l'*action* des médicaments. Cette action, disent les Italiens, est *une*, *permanente*, *intrinsèque* (1) ; elle ne commence qu'au moment où le médicament a pénétré dans l'assimilation ; avant cela, elle est masquée ou intervertie par des effets mécanico-chimiques, séparables de son action dynamique ; tous les efforts de la posologie doivent tendre à atténuer les premiers afin de laisser leur libre développement aux seconds (autre curieux point de contact entre le rasorisme et l'homœopathie) ; l'ac-

(1) Je n'ai pas besoin de faire ressortir une fois de plus combien cette idée d'une vertu intrinsèque des médicaments est peu philosophique, et quel abus en a fait la doctrine homœopathique.

tion dynamique d'une substance médicamenteuse ne peut présenter que deux types : élévation ou abaissement du rhythme de la vitalité. Au premier se rattache la classe des *hypersthénisants* ; au second celle des *hyposthénisants*. Or, comme dans la pathologie rasorienne domine l'idée d'inflammation, et comme cet acte pathologique se retrouve abusivement partout, la classe des hyposthénisants, à l'inverse de ce qui se constate dans la doctrine de Brown, a été systématiquement élargie, et celle des hypersthénisants systématiquement amoindrie. L'opium, le vin, l'ammoniaque, certaines huiles essentielles, constituent à peu près cette catégorie, tandis que celle des *hyposthénisants* a absorbé la plus grande partie de la matière médicale. Voilà du dichotomisme bien étroit, mais le fait de l'électivité vient, je le répète, en dissimuler la pauvreté et l'étroitesse. Les rasoriens ont donc tracé une sorte de carte des systèmes et appareils de l'économie, et ont assigné des postes séparés à chacun de leurs hypersthénisants et de leurs hyposthénisants ; on dirait autant de satrapies. Tels sont chargés d'hypersthéniser le cerveau (opium, morphine); d'autres ont eu en partage le département cérébro-rachidien (vins, alcools) ; d'autres, l'appareil vasculaire dans ses diverses parties, et ainsi ont été constitués : les hypersthénisants *céphaliques*, *rachidiens*, *cardiaco-vasculaires*. Même artifice pour les hyposthénisants, et l'on a vu successivement s'avancer contre les maladies à fond hyposthénique : 1° des hyposthénisants *cardiaco-vasculaires* (digitale, cyaniques, etc.); 2° des hyposthénisants *artériels* (aconit, douce-amère, kermès, gayac, etc.) ; 3° des hyposthénisants *lymphatico-glandulaires* (ciguë, mercure, iode, baryte); 4° des hyposthénisants *vasculo-veineux* (acides minéraux et végétaux) ; 5° des hyposthénisants *céphaliques*

(belladone, datura, jusquiame); 6° des hyposthénisants *gastriques* (colombo, quassia amara, bismuth); 7° des hyposthénisants *entériques* (crème de tartre, rhubarbe, purgatifs magnésiens, sodiques, potassiques, etc.).

Vient enfin, et comme pour discréditer cette classification, un groupe *d'incertæ sedis* destiné à servir de refuge aux médicaments qui ne trouvent pas à se caser ailleurs.

Quand on lit avec attention l'ouvrage de Giacomini (1), qui peut être considéré comme le manifeste de l'école pharmacologique italienne (quoique le contro-stimulisme pur y soit altéré en quelques points), on est frappé de tout ce qu'il y a là d'embarras, de contradictions, d'explications gratuites, de dénégations arbitraires; d'un bout à l'autre, on y sent l'esprit de système aux abois, mais décidé quand même, *per fas et nefas*, à rester debout. Pas de sacrifices de logique et de bon sens qui leur coûte pour se tirer des difficultés qu'ils trouvent à chaque pas : le fer devient un hyposthénisant vasculaire artériel parce que la chlorose est une *angioïte lente* ; le quinquina a le même sort parce que la fièvre intermittente est un *érysipèle vasculaire ambulant* qui, dans les intermittences, se cache en quelque recoin capillaire important peu à la vie et n'attend qu'un signal pour s'étendre dans des canaux vasculaires d'un ordre plus élevé; le froid du premier stade est un spasme concentrique des capillaires artériels; le mouvement fébrile vient de ce que le cœur est envahi par cet érysipèle erratique; la sueur est due à la prédominance du spasme cardiaque sur le spasme capillaire périphérique, etc. On trouve de tout dans cette théorie fantaisiste : une de ces

(1) Giacomini, *Traité philosophique et expérimental de matière médicale*, traduction Mojon et Rognetta. Paris, 1842. L'ouvrage de Giacomini (*Trattato filosophico-sperimentale dei soccorsi terapeutici*) a été publié à Padoue de 1833 à 1836.

localisations arbitraires qui coûtaient si peu à l'école du Val-de-Grâce, une théorie du spasme dont Hoffmann aurait été jaloux, un abus de l'ontologisme plus flagrant que tous ceux contre lesquels Broussais a tant bataillé, etc. La théorie pathogénésique a toujours, dans cette école, été faite pour prouver et caractériser l'action du médicament, et l'action du médicament est habituellement invoquée à l'appui d'une théorie pathogénésique. Elle s'est enfermée dans ce cercle vicieux dont elle ne pourra plus sortir.

Les idées de l'école italienne, en ce qui concerne son système de classification des médicaments, ont trouvé chez nous, en MM. Rognetta et S. Dieu, deux adeptes très-ardents et très-convaincus. Le premier, toutefois, dans le volume qu'il a rédigé d'après les inspirations rasoriennes (1), s'est contenté d'italianiser chaque médicament et a adopté un classement arbitraire, celui des règnes de la nature ; le second, dans une compilation laborieuse et claire, a reproduit servilement la lettre de Giacomini. L'esprit de critique et de personnalité n'y paraît pas assez ; les médicaments y sont groupés par ordre d'histoire naturelle, mais chacun y a la caractérisation pharmaco-dynamique que l'école italienne lui a assignée (2).

MM. Trousseau et Pidoux, qui ont tant fait pour relever en France le goût des saines études thérapeutiques, accusaient, dans l'Introduction de la première édition de leur livre, un certain dédain pour les classifications thérapeu-

(1) Rognetta, *Traité de mat. médic. et de thérapeutique* in *Biblioth. du méd. praticien*, 1850, t. XIV.

(2) S. Dieu, *Traité de matière médicale et de thérapeutique*. Metz et Paris, 1847. Cet ouvrage ne remplit que la première moitié du programme annoncée par son titre. C'est l'œuvre d'un pharmacologiste instruit, mais l'esprit clinique ne s'y montre pas.

tiques. Leur troisième édition manifestait une tendance vers la formation de groupes médicamenteux, et leur quatrième réalisait encore un progrès sous ce rapport ; mais ce progrès s'est arrêté là, et les dernières éditions de leur Traité de thérapeutique présentent les mêmes défectuosités de classification des agents thérapeutiques : absence d'une base solide de caractérisation, rapprochements arbitraires ou choquants. Le groupe des reconstituants réunit le fer, la pepsine, la protéine; le plomb se trouve classé dans les astringents ; la potasse est mise à côté du chlore, du zinc, de la moutarde et du cuivre, dans la classe des irritants, etc. (1).

Les tentatives de classification les plus rationnelles qui aient été faites dans ces dernières années, se rapportent aux noms de Pereira, Requin et Forget.

Le premier divise les médicaments en :

I. Topiques, subdivisés en : 1° *mécaniques;* 2° *chimiques;* 3° *dynamiques.*

II. Internes, subdivisés en : 1° *hématiques* ou agissant sur le sang ; 2° *pneumatiques* ou agissant sur l'appareil respiratoire; 3° *névrotiques* ou agissant sur le système nerveux; 4° *cœliaques* ou agissant sur les organes digestifs ; 5° *eccritiques* ou agissant sur les appareils d'élimination ; 6° *génétiques* ou agissant sur les organes sexuels.

La classification de Requin comprend les groupes suivants :

I. Médication parasiticide (anthelmintiques, antipédiculaires, antipsoriques) ;

II. Médication spécifique ou nosocratique (mercure contre la syphilis, iode contre la scrofule, quinine contre le paludisme) ;

(1) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique et de matière médicale.* 8e édition. Paris, 1870.

III. Médications physiques ou mécaniques (dentifrices, purgatifs mécaniques tels que la moutarde blanche);

IV. Médications chimiques (absorbants, alcalins);

V. Médications vitales locales (émollients, révulsifs, etc.);

VI. Médications vitales générales (débilitants, dépuratifs, évacuants, etc.).

Enfin Forget, publiait en 1854 une lettre adressée à Gintrac père, et dans laquelle il exposait ses vues sur la classification des médicaments. La sienne, esquissée dans son *Programme du cours de philosophie médicale*, en 1844-45, développée dans la lettre à laquelle je viens de faire allusion (1), partait de cette proposition, fort contestable à mon sens : « Une bonne classification ne peut reposer que sur l'effet physiologique primitif des remèdes, l'effet thérapeutique ou secondaire n'étant, à vrai dire, *qu'un accident qu'on se propose pour but*, *mais qui n'est qu'éventuel.* »

Il établit les divisions suivantes :

I. Médicaments stimulants comprenant : 1° les stimulants fixes ou *toniques ;* 2° les stimulants diffusibles ou *excitants;* 3° les stimulants fluxionnaires ou *irritants locaux;*

II. Médicaments évacuants : 1° purgatifs; 2° diurétiques ; 3° diaphorétiques ; 4° salivaires ;

III. Médicaments altérants ;

IV. Médicaments sédatifs : 1° sédatifs généraux; 2° sédatifs locaux;

V. Médicaments spécifiques, renfermant toute la série des *anti :* antiscorbutiques, antipaludéens, anthelminthiques, antisyphilitiques, etc.

Plus tard, Forget, à ces groupes de médicaments ou d'a-

(1) Forget, *Lettre au professeur Gintrac, de Bordeaux, sur la classification des agents thérapeutiques.* Paris, 1854.

gents pharmaceutiques, ajoutait les *agents moraux*, qu'il parvenait ingénieusement à faire rentrer dans les types précédents. C'est ainsi que la joie, le courage, toutes les passions expansives et irradiantes, se rattachaient à la médication *stimulante;* l'ennui, la tristesse, le chagrin prolongé, devenaient des *altérants;* la vie contemplative, l'espoir, la résignation, les sentiments religieux, constituaient des auxiliaires de la médication *sédative*, etc.

Dans son dernier ouvrage (1) Forget, reproduisant l'idée qu'une classification ne peut avoir d'autre base que les modes d'action primitifs ou physiologiques des médicaments, les répartissait en six classes : 1° les débilitants; 2° les stimulants; 3° les astringents; 4° les sédatifs; 5° les altérants; 6° les spécifiques.

Forget ne se faisait pas illusion; il savait que sa classification ne serait pas acceptée sans conteste, et il annonçait, avec une bonne foi susceptible de désarmer ou du moins d'adoucir la critique, qu'elle lui attirerait plus d'une vitupération. Et, en effet, malgré l'ingéniosité savante de ce cadre, que d'arbitraire dans les groupements qu'il embrasse, que de doubles emplois et que de sujets de contestations, si des grandes divisions on descendait aux détails !

La classification proposée par Binz, de Bonn, accuse certainement quelques améliorations de détails ; plusieurs groupes y sont assez naturels, mais encore que d'arbitraire, que de rapprochements choquants ! Qu'on en juge : la classe des *narcotiques* place la caféine à côté de l'opium, de la belladone ; la curarine près du safran et du chloral ; l'écorce de quinquina près de la noix vomique ; la chélidoine

(1) P. Forget, *Principes de thérapeutique générale et spéciale*. Paris, in-8, 1860.

auprès de l'extrait de fiel de bœuf, etc. C'est, du reste, beaucoup moins une classification nouvelle qu'un arrangement, sous des rubriques anciennes, des agents de la matière médicale répartis un peu confusément dans les cadres classiques de : narcotiques, excitants, émollients, toniques, altérants, émétiques, purgatifs, anthelminthiques, diurétiques, sudorifiques, caustiques, agents mécaniques. Cette distribution des médicaments ne réalise pas, à coup sûr, un progrès sensible (1).

Enfin, je citerai la classification proposée récemment par M. Rabuteau (2), classification qui, basée sur l'action physiologique des médicaments, les distingue en : 1° modificateurs physiologiques de la nutrition ; 2° modificateurs de l'innervation ; 3° modificateurs de l'innervation et de la myotilité; 4° modificateurs de la myotilité; 5° modificateurs des sécrétions et des excrétions; 6° éliminateurs ; 7° astringents, révulsifs et caustiques chimiques; 8° antiseptiques et désinfectants. Les divisions secondaires sont basées sur la façon dont les médicaments influencent la fonctionnalité de tel ou tel système, appareil, ou organe. Je dirai plus loin que le principe de cette classification doit être retenu, mais pour l'appliquer, non pas à l'ensemble des médicaments, mais bien seulement à l'une des trois grandes classes qui les contiennent tous.

Je pourrais pousser beaucoup plus loin cette exposition des classifications médicamenteuses, y ajouter celles de Duncan, de Sundelin, de Schulze, etc., et démontrer qu'il n'en est aucune qui ne rapproche des médicaments en contraste

(1) C. Binz, *Abrégé de mat. méd. et de thérap.*, trad. Alquier et Courbon. Paris, 1872.

(2) A. Rabuteau, *Éléments de thérapeutique et de pharmacologie*. Paris, 1873, p. 34.

flagrant d'action ou d'effets, et qui ne disjoigne violemment des médicaments analogues; mais cette étude fatiguerait l'attention du lecteur et ne saurait le convaincre davantage, je le suppose, des défectuosités des classifications proposées jusqu'ici.

CHAPITRE XVI

CLASSIFICATION PROPOSÉE.

La critique de ce qui existe n'implique pas nécessairement, et heureusement pour moi, l'obligation de le remplacer par quelque chose d'irréprochable ; je crois cependant qu'au point où en est aujourd'hui la thérapeutique, il n'est plus permis de se contenter de classifications très-artificielles, très-incomplètes et souvent inutiles ou dangereuses pour la pratique, et qu'il y a quelque chose de moins défectueux à chercher. Posons tout d'abord des principes et formulons des propositions : je maintiens les suivantes :

1° Toute caractérisation des médicaments ne peut, sous peine d'être insignifiante ou stérile, porter sur les qualités propres des médicaments, abstraction faite de leur usage. Un arrangement suivant la provenance naturelle, les propriétés extérieures, l'ordre alphabétique n'est, à proprement parler, ni mauvais ni bon, il est tout simplement inutile. Un catalogue ne vaut ni mieux ni moins.

2° L'action physiologique d'un médicament n'est jamais tellement unique et constante, en face des modalités infiniment variées que l'idiosyncrasie lui imprime, que l'on puisse âsseoir sur elle une classification utile.

3° Si cette action *phénoménale*, *visible*, ne peut servir à classer les médicaments, cette inaptitude est bien plus réelle encore pour l'action intime, *moléculaire*, qui est hors de la portée de nos sens et qui nous entraîne dans la voie périlleuse des théories et des hypothèses.

4° Il faut renoncer à la prétention de classer d'un bloc le même médicament dans un seul groupe sous ses modalités diverses de doses, de formes, de modes d'application, etc. Chaque médicament est un faisceau thérapeutique dont les traits séparés peuvent, suivant les conditions que je viens d'indiquer, appartenir à des groupes variés, quelquefois même éloignés les uns des autres.

5° L'ordre *thérapeutique*, c'est-à-dire basé sur les indications, est le seul qui puisse permettre d'arriver à une classification, non pas irréprochable, mais utile.

Ces prémisses posées, j'entre dans l'exposition des détails de l'*arrangement* (je ne dis pas de la *classification*) que je propose. Il est, je le répète, *clinique* dans son but et *analytique* dans ses procédés.

On pourrait définir le médicament l'*instrument de l'indication* (sans oublier que les moyens de l'hygiène sont aussi des instruments d'indication). Cette définition est la clef de l'arrangement méthodique que je vais proposer à mon tour.

Au lieu de rapprocher les médicaments par la somme de leurs ressemblances de propriétés ou d'action physiologique, je les classe suivant leurs indications. Cet arrangement, qui dispose les médicaments comme on dispose les instruments dans un arsenal de chirurgie suivant leur finalité opératoire et non pas suivant leurs ressemblances contingentes de forme, de grandeur, de matière, a pour but de guider le praticien *qui sait ce qu'il veut faire*, c'est-à-dire qui a re-

connu une indication, vers le moyen qui *lui permet de le mieux faire*, c'est-à-dire vers le médicament le mieux adapté à son dessein. Tout autre arrangement ne me paraît ni aussi pratique ni aussi clinique que celui-ci.

Je séparerai les médicaments en trois grandes classes :

1° Les médicaments étiocratiques;

2° Les médicaments physiologiques ;

3° Les médicaments nosopoiétiques.

ARTICLE PREMIER

MÉDICAMENTS ÉTIOCRATIQUES.

Requin a créé l'expression de *nosocratiques* (de νόσος *maladie*, κρατίζειν, *dominer*) pour caractériser un groupe, malheureusement trop clair-semé, de médicaments qui s'adressent à la cause elle-même des maladies et que je propose, pour cela, de désigner par le terme d'*étiocratiques* (1) ; ils se signalent par leur action héroïque et résument, à proprement parler, la meilleure part de la certitude thérapeutique. Ils répondent, en effet, à ce que, dans le langage de l'école de Montpellier, on appelle des indications *causales*.

Je les diviserai en six groupes :

1° Neutralisants de diathèses ;

2° Neutralisants de miasmes;

3° Neutralisants de virus ;

4° Neutralisants de venins ;

5° Neutralisants physiques;

6° Neutralisants chimiques.

(1) J'ai déjà expliqué le sens de ce néologisme dérivé de αἰτία, cause, κρατίζειν, dominer, vaincre.

§ I. — Neutralisants de diathèses.

Il en existe autant d'espèces qu'il existe d'espèces de diathèses. Je reconnais donc des neutralisants :

I. Antiscrofuleux qui neutralisent ou détruisent le germe diathésique, héréditaire ou acquis, de la scrofule, ou qui modifient son terrain organique de façon à l'empêcher de réaliser ses manifestations. Ils se partagent en :

1° *Iodiques* (iode, iodures, iodoforme, matières végétales ou animales iodifères, éponge calcinée, huile de morue, etc.) ;

2° *Bromiques* (brome, bromures, bromoforme, matières végétales ou animales bromifères, etc.) ;

3° *Auriques* (or, oxydes, chlorure d'or.) ;

4° *Chloruro-sodiques* (sel marin, eau de mer, eaux minérales salées) ;

5° *Barytiques* (chlorure de baryum, iodure de baryum, chlorure double de fer et de baryum) (1) ;

6° *Antiscrofuleux végétaux* (préparations de noyer, amers aromatiques, etc.).

On voit que le nombre des antiscrofuleux est considérable et que le médecin est armé, en présence de la scrofule, *maladie-légion*, de ressources puissantes. Elles demeure-

(1) L'idée d'employer le chlorure de baryum contre les manifestations diverses de la scrofule appartient à Crawford, qui publia ses essais en 1780. Baudelocque l'a expérimenté avec succès en 1830 à l'hôpital des Enfants-Trouvés. En 1835, Lisfranc essaya ce sel, à l'instigation de M. Sirus-Pirondi dans le traitement des tumeurs blanches (Voy. *Bulletin de thérapeutique*, 1835, t. XI, p. 34 et 88). Aujourd'hui ce médicament est provisoirement oublié ; il y aurait certainement lieu de l'essayer à nouveau. La propriété remarquable qui lui a été reconnue par Lisfranc, d'abaisser considérablement le rhythme du pouls, mériterait également d'être étudiée de plus près.

raient toutefois insuffisantes si elles n'étaient secondées par des conditions d'hygiène appropriées, c'est-à-dire opposées à celles qui font naître le lymphatisme de toutes pièces ou provoquent l'éclosion d'un germe héréditaire de scrofule.

II. Antirhumatismaux. — Ce sont des médicaments qui, allant au *fond* même du rhumatisme, en combattent le principe diathésique, sans préjudice, bien entendu, de tous les autres médicaments qui en atténuent les manifestations ou les formes, tels que les antiphlogistiques, les sédatifs, les tempérants, etc.

Il paraît superflu de démontrer ici l'existence d'une diathèse rhumatismale ; mais cette diathèse offre cette particularité remarquable qu'elle peut être créée par l'hérédité ou par la répétition d'actes morbides accidentels qui n'ont pas, dans le principe, de lien diathésique entre eux ; en d'autres termes, si on *naît* rhumatisant, on *devient* rhumatisant ; c'est une diathèse que l'on peut créer artificiellement et en quelque sorte à volonté. Dans les deux cas, qu'elle soit héréditaire ou acquise, la diathèse rhumatismale est justiciable de certains médicaments à action spécifique. On peut les classer dans les groupes suivants :

1° *Colchiciques* embrassant : le colchique d'automne, les varaires, la cévadille et leurs alcaloïdes (colchicine, vératrine, sabadilline).

2° *Quiniques*, comprenant la quinine et la caféine. Ce rapprochement est justifié, à mes yeux, par l'action très-analogue, au point de vue de la diathèse rhumatismale, du quinquina et du café, ressemblance sur laquelle j'ai insisté avec soin dans un travail sur cette dernière substance (1).

(1) Fonssagrives. Art. Café du *Dict. encyclop. des sc. médic.*, t. XI, 1869.

3° *Iodiques.* — On sait combien l'iode et ses congénères sont efficaces dans certaines formes du rhumatisme; je citerai : le rhumatisme noueux dans lequel l'iode donne de meilleurs résultats que tout autre moyen (1); la névralgie sciatique, si habituellement rhumatismale, dans laquelle l'iodure de potassium, comme l'a montré M. Izarié, rend des services signalés; l'huile de morue, qui est entrée dans la thérapeutique par cette porte avant qu'on songeât à l'opposer à la phthisie pulmonaire, etc. Les propriétés reconstituantes de ce dernier médicament ne sauraient faire oublier qu'il agit aussi, jusqu'à un certain point, comme médicament iodique.

4° *Ammoniacaux.* — Je place dans ce groupe l'ammoniaque et ses sels et la triméthylamine, qui s'en rapproche tant au point de vue clinique et dont l'efficacité contre le rhumatisme a été récemment démontrée par de nombreux travaux (2).

5° *Sulfureux.* — Le soufre, les sulfureux et les eaux minérales sulfureuses rendent, tous les jours, dans le traitement

Je me demande si l'action si remarquable par sa sûreté qu'exerce la quinine sur les névralgies des nerfs crâniens (en dehors de toute origine paludéenne de celles-ci), ne tient pas à ce que le rhumatisme est très-souvent à la racine de ces névralgies. Fonssagrives, *De la photophobie dans l'ophthalmie phlycténulaire et de son traitement par le sulfate de quinine* (*Bulletin de thérap.* 1860, t. XLVIII, p. 377).

(1) C'est M. Lasègue qui a mis surtout en relief les bons résultats que l'on peut obtenir de la teinture d'iode à l'intérieur dans le rhumatisme noueux (*Arch. gén. de médecine*, numéro de septembre 1856).

(2) La triméthylamine (C^6HAz), découverte en 1850 par Wertheim, se trouve dans la saumure de hareng, dans la vulvaire (*Chenopodium vulvaria*), dans le *Cotyledon umbilicus*, où sa présence a été signalée par un chimiste distingué, M. le professeur Hétet, qui a bien voulu analyser, sur ma demande, cette plante dont j'applique avec avantage le suc au traitement de l'épilepsie. La triméthylamine et son chlorhydrate jouissent aussi de propriétés antirhumatismales qui ne paraissent pas douteuses.

des diverses manifestations de la diathèse rhumatismale, des services dont l'importance est notoire.

Ces médicaments paraissent agir de deux façons : en aguerrissant la peau contre l'impressionnabilité au froid et en diminuant, par suite, les occasions de rhumatismes ; et en combattant la diathèse rhumatismale elle-même.

Je ne ferai que signaler certaines substances telles que le frêne et le gayac, dont l'utilité contre le rhumatisme a besoin d'être contrôlée par des recherches nouvelles.

III. Antiarthritiques. — Je ne crois pas à l'identité de nature de la goutte et du rhumatisme ; l'une est plus fatalement héréditaire que l'autre ; celle-ci a ses provocations plutôt dans le milieu atmosphérique, celle-là dans le régime ; mais on ne saurait cependant nier la ressemblance étroite qui les lie l'une à l'autre ; elle éclate surtout dans ce fait que les antidiathésiques qui conviennent à la première, conviennent aussi, dans une certaine mesure, à la seconde. Ainsi, le colchique est le médicament des deux diathèses ; le café et le quinquina ont fréquemment en elles une indication commune ; les alcalins toutefois semblent ne convenir qu'à la goutte et les sulfureux qu'au rhumatisme. Je partagerai les antigoutteux en :

1° *Colchiciques* (colchique, vératrine, etc.) ;

2 *Quiniques* (quinine, caféine, quinquina, café) ;

3° *Dialytiques* (benzoate de soude, silicate de soude, sels alcalins, carbonate de lithine).

IV. Antiherpétiques. — Existe-t-il une diathèse herpétique, c'est-à-dire un état général de l'économie, se transmettant par hérédité, se révélant ostensiblement par une

proclivité aux diverses dermatoses, notamment aux dermatoses sèches, et d'une façon occulte par son ingérence dans diverses maladies, en particulier dans les affections nerveuses ? On ne saurait en douter. Certainement, on a exagéré et élargi outre mesure le domaine clinique de l'herpétisme ; mais, ce qui en restera suffit bien pour justifier l'emploi d'antiherpétiques généraux dans les affections de la peau, qui ne se rattachent ni à la syphilis ni à la scrofule, et aussi dans les troubles divers qui surviennent après la disparition, spontanée ou provoquée, d'une manifestation herpétique. Je diviserai les antiherpétiques en :

1° *Arsenicaux*, qui déploient contre l'herpétisme leur utilité la plus réelle, et qui constituent, en quelque sorte, le fond de la thérapeutique qu'on lui oppose.

2° *Mercuriels*, dont l'action spécifique, en fait d'herpétisme, est moins démontrée, mais qui paraissent cependant la posséder, même dans les cas où une dermatose ne saurait être rationnellement rapportée à la syphilis.

On sait, du reste, que le mercure est entré dans la thérapeutique à ce titre, et il est difficile d'admettre, quelque grand que soit le nombre des dermatoses syphilitiques, que les succès fournis par le mercure se soient toujours rapportés à des maladies de peau commandées par un vice syphilitique.

3° *Sulfureux* (soufre, sulfures, eaux minérales sulfureuses).

4° *Alcalins* (sels de soude, de potasse, de chaux, de magnésie, etc.).

5° *Antiherpétiques végétaux* (anémone, douce-amère, daphné, sassafras, salsepareille, squine, etc.), dont l'action est bien moins démontrée.

§ 2. — Neutralisants de miasmes.

Un second groupe des médicaments étiocratiques, a pour effet de neutraliser l'action des miasmes, c'est-à-dire de ces principes, provenant de la décomposition des matières organiques et qui, introduits dans le sang, y déterminent une intoxication véritable. La pente des idées qui ont cours en étiologie aujourd'hui et qui tendent à faire de la médecine un chapitre de l'histoire naturelle, conduit à attribuer dans ces accidents un rôle dominateur au parasitisme et à rattacher les faits de septicémie, d'infection, à une pullulation parasitaire végétale ou animale. Suivant ces théories un peu aventureuses, les neutralisants de miasmes ne seraient que des parasiticides. Je distinguerai les trois catégories suivantes de ces agents :

I. Antiputrides s'opposant aux actes de fermentation putride que des matières organiques, en voie de décomposition elles-mêmes, tendent à susciter dans l'économie.

La vieille théorie de la putridité des humeurs, tombée dans un discrédit fort mérité, et qu'on faisait intervenir jadis à tout propos dans l'interprétation des faits morbides, nous est revenue sous cette forme scientifique et a ramené avec elle les antiputrides, dont la phalange s'est d'ailleurs grossie de nouvelles et importantes recrues.

On peut reconnaître trois séries d'antiputrides :

1° *Antiputrides phéniques* ayant pour type le phénol et comprenant la benzine, le goudron, la créosote, l'acide phénique, toutes les substances pyrogéniques, c'est-à-dire provenant de la distillation sèche des matières organiques,

et en particulier de la houille, telles que le leukol, le pyrrhol, la pyridine (1).

2° *Antiputrides éléopténiques* (2). — Ils sont constitués par toutes les essences, liquides ou concrètes, qui ont une action conservatrice, basée précisément sur leur aptitude à arrêter la putréfaction. Dans un mémoire que j'ai publié en 1866, j'ai cherché à démontrer l'extrême homogénéité thérapeutique de cette classe de médicaments, et j'ai fait ressortir, en même temps que leur action parasiticide, leur action antiputride. Les théories récentes du rôle de la vie dans les faits de fermentation permettent peut-être de considérer ces deux actions comme corrélatives l'une de l'autre.

3° *Antiputrides chlorés.* — Le chlore et les composés chlorés (chlorures alcalins, liqueur de Labarraque, eau chlorée), étaient jadis très-employés comme antiputrides avant la découverte des propriétés des substances analogues à l'acide phénique ; leur usage est plus limité aujourd'hui, mais encore les emploie-t-on quelquefois pour arrêter ou masquer les phénomènes de putridité.

4° *Antiputrides sulfurés.* — Les sulfites et les hyposulfites alcalins arrêtent les fermentations végétales et animales. Aussi a-t-on eu l'idée de les employer, à titre d'agents conservateurs, désinfectants, antiputrides. Les médecins italiens en ont fait surtout, à la suite de Polli, le sujet d'expérimenta-

(1) L'huile animale de Dippel est un médicament de ce genre ; elle se prépare en purifiant par des distillations successives l'esprit volatil de corne de cerf, produit de la distillation sèche de cette matière organique. L'huile empyreumatique de Chabert est un mélange de 1 partie d'huile animale de Dippel et de 3 parties d'essence de térébenthine, c'est-à-dire qu'elle est formée de deux substances qui agissent avec une extrême énergie sur les organismes inférieurs.

(2) Du mot *éléoptène* qui sert à désigner le principe liquide des essences et l'essence elle-même.

tions cliniques nombreuses et les ont appliqués avec un succès qui demande confirmation, au traitement des maladies dites zymotiques dans lesquelles on peut supposer l'intervention d'un ferment et de fermentations.

5° *Antiputrides boro-siliciques.* — M. Dumas avait démontré que le borax s'opposait, dans une certaine mesure, aux fermentations. MM. Rabuteau et Papillon ont vérifié l'exactitude de ce fait et ont admis que le borate d'ammoniaque jouissait également de propriétés antiseptiques. Le premier de ces observateurs, se fondant sur l'analogie chimique du bore et du silicium, a pensé que les silicates pouvaient, comme les borates, arrêter ou empêcher les actes de fermentation, et il a constaté expérimentalement ce fait (1). Il y a là une vue thérapeutique nouvelle et qui justifie des essais. Quant à l'explication donnée par ce médecin de l'utilité du borax contre le muguet, explication fondée sur l'action toxique exercée sur l'*Oidium albicans* par ce sel, je lui accorde moins de valeur qu'à celle basée sur l'alcalinisation des liquides de la bouche. On sait en effet que ces liquides sont toujours acides chez les sujets atteints de muguet, et que l'on peut même artificiellement faire végéter l'*Oidium albicans* sur des tranches de pommes, pourvu que celles-ci soient acidules. D'ailleurs on retire tous les jours les mêmes résultats de l'emploi de collutoires au bicarbonate de soude, et ils sont plus avantageux que ceux au borax.

6° *Antiputrides métalliques.* — Je place dans ce groupe les substances métalliques qui, appliquées aux matières organiques privées de vie, en suspendent la putréfaction peut-être en tuant les organismes qui sont les agents de celle-ci. Les

(1) Rabuteau, *Eléments de thérapeutique et de pharmacologie*. Paris, 1873, p. 1055.

sels de fer, d'alumine, de mercure, et sans doute aussi ceux de cuivre et de zinc, sont dans ce cas. Le *chloralum*, dont il est fait grand bruit en ce moment comme moyen de purification aérienne, n'est qu'une solution de chlorure d'aluminium, à 13 p. 100, additionnée de petites quantités de chlorure de calcium, de plâtre, de chlorures de cuivre, de fer, de phénol.

II. ANTIPALUDÉENS. — La doctrine du parasitisme appliquée à la nature des miasmes s'est étendue jusqu'au miasme paludéen, dans lequel on a voulu voir récemment les germes reproducteurs d'une algue s'introduisant dans l'économie par l'absorption respiratoire, s'y développant comme en un milieu favorable, au bout d'un temps d'incubation, variable suivant la nature de chaque germe, et éclosant par générations successives dont le développement déterminait le type fébrile.

Tout cela est bien hypothétique sans doute, et la théorie du Dr Salisbury est loin de s'imposer encore à la conviction. Si toutefois elle prenait jamais plus sérieusement racine dans les idées médicales, je lui signale comme un argument en sa faveur ce fait thérapeutique : que les fébrifuges végétaux appartiennent tous au groupe des amers qui, on le sait (le quassia amara en est un exemple entre beaucoup d'autres), inoffensifs pour l'homme, sont très-toxiques pour les animaux inférieurs.

Je distingue dans les antipaludéens deux catégories :

1° *Antipaludéens picriques* (de πικρός, amer) ; tels sont le quinquina et ses alcaloïdes ; les amers indigènes et exotiques, l'acide nitro-picrique, le sulfate de beebérine (1), la berbérine retirée de l'épine-vinette, etc.

(1) La beebérine ($C^{42}H^{20}A^{2}O^{11},10HO$) est un alcaloïde retiré de la *Nectandra Rodiei* de la famille des Laurinées.

2° *Antipaludéens arsenicaux* (acide arsénieux, arsénite de potasse, arséniate de soude.)

§ 3. — Neutralisants de virus.

Il est des virus contre lesquels nous sommes armés d'une puissance réelle, mais qui s'exerce seulement pour en prévenir les effets, tel est le virus de la variole; il n'en est qu'un, le virus syphilitique, contre lequel nous ayons un médicament étiocratique qui le neutralise avec une certaine sûreté d'action. On peut classer ainsi les neutralisants de virus :

I. Antisyphilitiques comprenant les groupes suivants :

1° *Mercuriels.* — (Mercure métallique, oxydes, sels, sels doubles.)

2° *Iodiques.* — (Iodiques proprement dits ; iodiques mercuriels, comme l'iodure de chlorure mercureux, l'iodhydrargyrate de potasse.)

3° *Auriques.* — (Or ; oxydes et chlorures d'or ; chlorure double d'or et de sodium.)

4° *Platiniques.* — (Chlorure de platine, chlorure double de platine et de sodium.)

5° *Arséniques.* — (Arsenic, acide arsénieux, arsénites et arséniates.)

6° *Antisyphilitiques végétaux.* — (Salsepareille, gayac, squine, sassafras, daphné mézéreum, etc.).

II. Antirabiques. — Nous n'avons rien encore qui puisse être considéré comme un médicament nosocratique du virus de la rage. Une foule de plantes réputées antirabiques n'ont qu'une réputation extra-scientifique et qui ne résisterait pas à une expérimentation rigoureuse. L'innocente

asperge préconisée contre cette redoutable maladie par M. Chairetès (d'Athènes), le *cucumis abyssinica*, rapporté par M. Rochet d'Héricourt et expérimenté infructueusement, par MM. Renault et Sanderet (1), ont été rejoindre la poudre de mouron rouge (*Anagallis arvensis*), la valériane, la vipérine (*Echium vulgare*), le gratteron (*Galium aparine*), et tant d'autres spécifiques de la rage qui n'ont pas résisté à l'expérimentation clinique.

III. Antivarioliques. — Le vaccin préserve de la variole ; la vaccination pratiquée au début d'une éruption variolique la mitige quand elle a eu le temps d'agir ; mais ici encore nous sommes désarmés. Les propriétés de la *sarracenia purpurea* dont on a fait grand bruit ne sont, en effet, rien moins que démontrées (2).

IV. Antirubéoliques. — Ici encore rien jusqu'à présent.

V. Antiscarlatineux. — La belladone, c'est incontestable, met l'économie, placée sous son influence, dans de mauvaises conditions pour que la graine scarlatineuse y lève (3), mais peut-elle neutraliser ou affaiblir ses effets quand elle a germé ? Rien ne le prouve.

VI. Anticharbonneux. — Les neutralisants de ce virus rentrent dans la catégorie des antiputrides et des antiparasi-

(1) Voy. Comptes rendus de l'*Acad. des Sc.*, août 1851.

(2) La *Sarracenia purpurea*, de la famille des Sarraceniées est une plante qui croît dans l'Amérique et dans l'Inde. Elle jouit dans ce pays d'une réputation populaire que ne justifient guère les ravages causés par la variole parmi les indigènes. Les médecins anglais en ont importé l'usage en Europe, il y a douze ou quinze ans. Mais les essais faits à Edimbourg par Haldane (*Edinburgh medic. journal*, janvier 1863) n'ont pas confirmé ces espérances. Sera-t-on plus heureux avec la *Sarracénine* isolée en 1865 par M. Stan. Martin ? (Voy. *Bullet. de thérap.* 1868, t. LXVIII, p. 308).

(3) *Bullet de thérap.*, 1837, t. XII, p. 368.

taires. Mais encore ici, l'efficacité de cette double catégorie d'agents est-elle admise plutôt à *priori*, par une induction doctrinale sur le rôle du parasitisme dans le charbon, qu'elle n'est prouvée par des faits cliniques d'une évidence bien nette.

§ 4. — Neutralisants des venins ou iocratiques (1).

Les venins sont des produits de sécrétion physiologique particuliers à certains animaux et qui, déposés dans les tissus de façon à y être absorbés, déterminent des accidents d'une forme et d'une nature spéciales.

Il y a entre les virus et les venins cette double différence : que les premiers, véritables graines morbides, proviennent d'organismes malades et sont transmissibles par l'individu qu'ils infectent, tandis que les venins proviennent d'organismes sains et s'éteignent sur place, sans postérité, dans l'organisme qu'ils ont imprégné.

On pourrait certainement admettre que les venins ne sont pas exclusivement d'origine animale, et que quelques plantes elles-mêmes disposent de moyens de défense semblables à ceux des animaux à venins. Quelle différence substantielle y a-t-il, en effet, entre la piqûre d'un poil d'*urtica urens* et celui d'un crochet de serpent venimeux ? Dans les deux cas, l'appareil est le même ; poil ou crochet, c'est un canal communiquant avec un sac à venin, pressant sur lui dans l'acte de la pénétration et servant de véhicule au venin chassé de son réservoir ?

Je diviserai donc les venins en deux catégories : venins végétaux ; venins animaux.

(1) De ἰός, venin, κρατίζειν, dompter.

Les premiers sont beaucoup moins nombreux et moins importants que les seconds ; ils se bornent à quelques espèces ; les seconds, au contraire, se rencontrent dans toutes les classes d'animaux, sauf les mammifères et les oiseaux.

Chez certains reptiles, il n'y a pas d'appareil de pénétration, et il faut que le liquide venimeux pénètre de lui-même, dans les érosions de la peau ou dans les cellules épidermiques, par imbibition, comme cela se passe pour la rainette (*Hyla viridis*), le crapaud (*Bufo vulgaris*) ; la salamandre (*Salamandra maculosa*), dont le venin, peu actif il est vrai, est sécrété par la peau ; mais les ophidiens, types des animaux venimeux, et les plus redoutables de cette série, ont des appareils de défense spéciaux constitués par des crochets à venins.

Les poissons contiennent un assez grand nombre d'espèces venimeuses, indépendamment, bien entendu, des espèces toxicophores auxquelles mon ami, M. de Méricourt, et moi avons consacré jadis un travail spécial (1).

Les arachnides, et en particulier les scorpionides, ont aussi des appareils à venin ; il est bon nombre d'insectes chasseurs qui sont aussi dans ce cas, mais dont le venin, destiné à la défense de ces animaux, passe inaperçu à raison de son peu d'énergie pour les animaux supérieurs ; le *pulex irritans*, le *culex pipiens*, et tant d'autres, sont armés de cette façon. L'abeille et la guêpe sont munies d'appareils à venin tout à fait complets, et l'énergie du poison qu'ils sécrètent est de nature à déterminer chez l'homme des accidents très-graves, quelquefois mortels.

Enfin, il n'est pas jusqu'aux animaux tout à fait inférieurs

(1) Fonssagrives et Leroy de Méricourt, *Mémoire sur les principaux poissons toxicophores des pays chauds* (*Arch. gén. de méd.*, 1860).

qui ne sécrètent aussi de véritables venins, comme la *physalie pélagique* par exemple.

Avons-nous des médicaments étiocratiques à opposer aux venins ? On a attribué cette propriété antidotique à une foule de substances ; mais de toutes ces espérances, il n'est guère resté que l'ammoniaque qui paraît véritablement agir sur les venins *in situ*, et par son action générale, dans le sens d'une neutralisation plus ou moins complète. La méthode des injections intra-veineuses d'ammoniaque dont j'ai parlé plus haut (*voy.* page 85) accroît dans les cas très-urgents (qui, seuls, en justifient l'emploi), la portée d'action de ce moyen. Encore ne faut-il pas s'exagérer l'efficacité réputée héroïque de ce moyen et ne pas y recourir avec trop d'empressement et d'une manière en quelque sorte banale (1).

§ 5. — Neutralisants physico-mécaniques.

Les médicaments de ce groupe agissent en condensant des gaz, ou épaississant des liquides, d'une façon tout à fait mécanique par conséquent. On peut donc les diviser en deux catégories :

1° Absorbants de gaz (charbon de bois).

2° Absorbants de liquides (poudres absorbantes de riz, de lycopode, de vieux bois, d'iris). On peut rapprocher de ce groupe la laminaire (*Laminaria digitata*), qui absorbant

(1) M. Leroy de Méricourt a publié récemment dans le *Bulletin de thérapeutique* (octobre 1874, t. LXXXVII, p. 362) une traduction d'un article inséré dans le journal *The Lancet*, et duquel il résulterait que l'ammoniaque en injections s'est montrée complétement inefficace contre la morsure des serpents venimeux de l'Indo et de l'Australie. Ces résultats négatifs doivent-ils faire oublier complétement la méthode de Halford ou plutôt celle de Fontana ? Je ne le crois pas, mais ils montrent au moins qu'il ne faut faire qu'un fonds relatif sur l'efficacité de ce moyen (*Voy. plus haut*, chapitre VII, § 4, p. 84).

les liquides organiques, se gonfle et distend mécaniquement comme l'éponge préparée, les trajets fistuleux dans lesquels on l'introduit.

§ 6. — Neutralisants chimiques.

On peut constituer un sixième groupe formé par les *neutralisants chimiques* qui agissent uniquement par leurs propriétés de saturation et de décomposition, absolument, et en faisant la part des obstacles ou des facilités qu'ils trouvent dans la nature des substances solides ou liquides que contient l'estomac, comme ils le feraient dans un vase inerte. Ce sont des réactifs véritables, des antidotes chimiques. On doit en admettre autant de groupes qu'il y a de poisons minéraux. Je les diviserai donc en :

I. ANTIACIDES (alcalins, magnésie).

II. ANTIALCALINS (acides dilués).

III. ANTIARSENICAUX (magnésie, hydrate de peroxyde de fer, protosulfure de fer, magnésie).

IV. ANTICUPRIQUES (sucre, albumine).

V. ANTIPLOMBIQUES (soufre, acide sulfurique dilué).

VI. ANTIBARYTIQUES (limonade sulfurique, sulfates solubles).

VII. ANTICYANIQUES (hydrate de peroxyde de fer).

VIII. ANTIMERCURIQUES (albumine).

IX. ANTIALCALOÏDIQUES (iodure de potassium ioduré, protosulfure de fer hydraté, tannin, boissons tannoïdiques).

On comprend que l'action de ces *antidotes* chimiques étant épuisée, ou le moment de leur intervention étant passé, on retombe, des moyens étiocratiques, dans les moyens *physiologiques* dont nous allons parler bientôt et qui ont pour but de créer une physiologie en opposition avec la physiolo-

gie morbide qu'a suscitée l'action de ces poisons. En d'autres termes, à la neutralisation *chimique* des poisons on fait succéder leur neutralisation *dynamique*. Il suffit d'avoir une recette pour la première partie de cette tâche, il faut être médecin pour se bien tirer de la seconde.

§ 7. — **Neutralisants de parasites.**

Dans ce groupe se placent un grand nombre de médicaments étiocratiques s'adressant à la cause même des troubles morbides, et la détruisant par une action qui leur est propre, en quelque endroit de l'économie qu'ils la rencontrent.

Ces médicaments agissent de trois façons :

1° En tuant les parasites par une action toxique propre exercée sur eux et à laquelle les organismes parasitifères demeurent indifférents ;

2° Par une action mécanique qui asphyxie les parasites ;

3° Par un changement dans l'état chimique des surfaces sur lesquelles ils vivent.

Je donnerai comme exemple du premier de ces modes d'action, l'influence délétère exercée sur les animaux inférieurs par les mercuriaux, le quassia amara, la pyrèthre, la créosote, le camphre, les essences, etc.

Nous trouvons des types du second dans l'action invisquante de la glycérine, des corps gras, du sucre, qui tuent certains parasites en arrêtant chez eux la respiration cutanée.

Je rappellerai enfin, pour expliquer le troisième mode d'action, comment en maintenant la muqueuse buccale dans un état alcalin par des boissons et des collutoires appropriés, on place l'*oidium albicans* du muguet sur un terrain qui ne convient plus à sa végétation.

Une division des parasiticides suivant la nature du parasite auquel on les adresse est plus clinique que celle basée sur leur mode d'action ; si on l'adoptait on pourrait établir entre les parasiticides les groupes suivants :

I. Parasiticides d'entozoaires comprenant :

1° Les *tœnicides* (grenadier, kousso, fougère mâle, semences de courge) ;

2° Les *lombricides* (mousse de Corse, semen-contra, santonine, santonate de soude) ;

3° Les *oxyuricides* (mercure, sucre, huile de ricin en injections, iodhydrargyrate de potasse en lavements).

II. Parasiticides d'épizoaires. — Ceux-ci comprennent les moyens propres à combattre :

1° Les épizoaires libres (staphysaigre, cévadille, mercure) ;

2° Les épizoaires des cavités organiques qui s'introduisent ou se développent à l'état de larves dans les cavités naturelles, les fosses nasales par exemple, comme les larves de diptères, comme celles de la *lucilia hominivorax* (benzine, chloroforme).

III. Parasiticides de dermatozoaires cuticoles. — Ces parasites s'introduisent dans la peau et les muqueuses où il faut aller les détruire par des procédés mécaniques ou par des substances toxiques. Tels sont les sarcoptes de la gale de l'homme et des animaux, la chique (*Pulex penetrans*), la filaire (*Filaria medinensis*). Le soufre, le mercure, et probablement toutes les huiles essentielles et les corps invisquants, quand ils peuvent atteindre ces parasites, fournissent contre eux des moyens d'agression d'une grande efficacité.

IV. Parasiticides de dermatophytes. — Tels sont ceux du

muguet, de la teigne, de la diphthérite (?), de la pourriture d'hôpital (?) (1), etc. (acide phénique, essences, araroba) (2).

V. Parasiticides d'hématozoaires et de microzoaires. — Cette division nous conduit en plein dans le monde aventureux des agressions parasitiques inférieures, monde où s'agitent les infusoires et les bactéries, où pullulent les champignons et les algues, et où l'imagination se complaît à élever des théories étiologiques, dans lesquelles tout n'est pas faux, sans doute, mais dans lesquelles tout est hâtif et prématuré. Et de là, les parasiticides substitués aux désinfectants et aux antiseptiques ; de là, des médications inspirées par cette doctrine de la participation d'êtres inférieurs à la production de telle ou telle maladie infectieuse : la créosote, employée contre la fièvre typhoïde; l'acide phénique, contre l'empoisonnement palustre, etc.

Le parasitisme, je l'ai déjà dit, est un chapitre important de l'étiologie, plus important qu'on ne l'avait cru autrefois, mais il n'est pas l'étiologie tout entière, et avant de puiser dans la doctrine du *panparasitisme* l'indication d'agents étiocratiques de cette nature, il faut attendre que la lumière se soit mieux faite et que l'exagération enthousiaste qui accueille tout progrès et qui déborde celui-là, en particulier, soit rentrée dans son lit.

(1) La pourriture d'hôpital m'a toujours semblé n'être qu'une affection parasitaire ; les analogies d'étiologie, d'évolution, de traitement, sont, au moins pour la forme pulpeuse, extrêmement pressantes.

(2) Ce médicament d'origine brésilienne importé en France par un médecin de la marine, M. Palasne de Champeaux, jouit, paraît-il, d'une activité remarquable contre le parasite de l'herpès tonsurans. Sa provenance botanique n'est pas encore déterminée. M. de Champeaux m'a remis une certaine quantité de cette poudre que je n'ai pas eu encore l'occasion d'essayer. Les *Archives de médecine navale* ont publié du reste il y a quelque temps une note de ce médecin sur l'araroba.

Pour ne pas interrompre l'harmonie de cet arrangement des médicaments, je prendrai cependant pour base l'action des parasiticides, dans la formation des groupes qui les comprennent, et je les subdiviserai en : 1° invisquants ou mécaniques ; 2° parasitoxiques généraux ; 3° parasitoxiques spéciaux.

Les invisquants, je viens de le dire, tuent d'une manière mécanique les parasites, en les empêchant de respirer ; les parasitoxiques exercent sur eux l'action des poisons. Les matières sucrées et grasses satisfont à la première indication.

Les parasitoxiques généraux sont : les mercuriels, les stanniques, les arsenicaux.

Les parasitoxiques généraux se subdivisent, comme je l'ai dit plus haut, en : 1° lombricides ; 2° oxyuricides ; 3° tœnicides ; 4° épizoïcides ; 5° dermazoïcides ; 6° dermaphyticides (1).

ARTICLE II

MÉDICAMENTS BIOCRATIQUES (2).

Je donne ce nom aux médicaments qui, ne s'adressant plus à la cause de la maladie, mais bien à ses effets, suscitent dans les fonctions des changements d'une direction, d'une mesure et d'une durée calculables. Ce sont ceux qui, faisant du médecin le véritable *régulateur* de la nature, lui

(1) Voir à la fin de l'ouvrage, pour l'énumération des substances qui constituent chacun de ces groupes, le tableau de la classification des agents médicamenteux.

(2) De βίος, vie, κρατίζειν, gouverner. Je propose ce néologisme parce qu'il caractérise très-bien cette dernière classe de médicaments et que d'ailleurs, la régularité de la disposition taxonomique souffrirait de l'emploi d'une périphrase. Et à ce propos, je demande un bill d'indemnité pour le droit de créer des termes nouveaux dont j'userai avec discrétion mais avec une certaine liberté. Dans un sujet aussi difficile, la pensée languit et perd de sa netteté si elle n'est pas servie par des mots qui la satisfont complétement.

permettent de modifier les fonctions et leurs instruments, de les presser, de les ralentir, de les régulariser et de grouper plusieurs de ces changements pour arriver à une fin déterminée.

A l'aide des médicaments biocratiques, le médecin crée une physiologie particulière, temporaire il est vrai, et qui profite, quand elle est suscitée avec opportunité, à la solution favorable des maladies.

L'usage de cette deuxième classe de médicaments est loin d'avoir le caractère de certitude que l'on peut attribuer à la première. Ici, nous n'allons plus à la cause même, à la racine du mal, pour le supprimer; notre tâche est moins facile, en même temps qu'elle est moins brillante, mais elle est plus élevée peut-être, en ce sens qu'elle met l'esprit du clinicien aux prises avec des problèmes singulièrement plus complexes.

Les médications biocratiques reposent, en effet, sur la compréhension, aussi complète que nous pouvons l'avoir dans l'état actuel de nos connaissances : d'une part, de la physiologie normale, dont la restitution est précisément le but que nous poursuivons, en donnant un médicament ou une série de médicaments; d'autre part, de la physiologie pathologique ou des rapports d'influence qu'un organe malade entretient avec les organes sains, *fonctionnant suivant le mode thérapeutique,* c'est-à-dire réactionnés par un agent médicamenteux; en dernier lieu enfin, de la possession, aussi complète que possible, de ce que j'ai appelé la *science du médicament*, c'est-à-dire de sa connaissance intrinsèque, indépendante de l'application clinique à laquelle on le destine.

Quelle différence de difficulté, si nous comparons la complexité de cette tâche à la simplicité de l'indication

étiologique, qui se passerait presque du médecin, une fois le diagnostic établi (1). Ici, au contraire, si le diagnostic précis est indispensable également, son acquisition ne suppose en rien la valeur du traitement qui en découle. Le mot de Baglivi : « *Qui sufficit ad cognoscendum, sufficit quoque ad curandum* », s'applique aux médications *étiocratiques*, mais nullement aux médications *biocratiques*. Elles sont le propre domaine de la thérapeutique élevée, de celle des *maîtres*, et la justification, dans une certaine mesure, des espérances des savants, qui croient que la thérapeutique ne peut tirer ses inspirations vraiment utiles, que d'une physiologie parfaite. Je m'expliquerai bientôt sur ce qu'a de fondé et d'excessif en même temps cette idée. Je reconnais toutefois que, sur ce terrain des médications biocratiques, qui est son terrain propre, les prétentions de la physiologie contemporaine sont parfaitement concevables.

Qui dit médicament biocratique dit modificateur de fonctions ou d'organes. Les divisions de cette classe sont donc toutes naturelles et absolument physiologiques. Elle contient :

1° Des modificateurs de l'action nerveuse; 2º des modificateurs de l'activité circulatoire ; 3° des modificateurs de l'état du sang; 4° des modificateurs de la calorification ; 5° des modificateurs de la nutrition ; 6° des modificateurs des appétits organiques; 7° des modificateurs des sécrétions.

(1) Le public, et c'est là l'une des difficultés les plus réelles que rencontre l'exercice de la médecine, a une notion très-fausse et très-incomplète du *médicament*. Il n'y a pour lui que des agents *étiocratiques*, des spécifiques; le chemin détourné par lequel la plupart des medicaments passent pour conduire à la guérison lui est inconnu, et de là des exigences absurdes, et ce contraste, si choquant, d'une médecine à laquelle on conteste ce qu'elle peut pour exiger d'elle ce qu'elle ne peut pas.

On ne peut modifier une fonction que de trois façons : 1° en élevant le rhythme de son activité; 2° en l'abaissant ; 3° en régularisant son action quand elle est troublée. Nous trouverons donc successivement dans chaque fonction des occasions d'intervenir avec des agents appropriés à ces trois buts distincts. Ce sera la base des divisions secondaires à introduire dans chaque groupe des médicaments biocratiques.

§ 1. — Modificateurs de l'action nerveuse.

Il n'est pas de médicament qui n'agisse soit sur l'ensemble du système nerveux, soit sur quelqu'une de ses parties, tant ce système, placé à la tête de la hiérarchie organique, a ses modes de fonctionner étroitement subordonnés à ceux des autres instruments de la vie, mais il y a un grand nombre d'agents médicamenteux qui, par une action propre, élective (nous avons vu ce qu'il faut entendre par ce mot) (1) modifient les fonctions nerveuses dans des sens divers que la thérapeutique peut mettre à profit. Ce sont ces agents qu'il convient de classer dans un ordre méthodique.

Or, ils produisent leurs effets par un mécanisme de sédation, de stimulation ou de régularisation et se partagent, à ce point de vue, en trois divisions.

I. Sédatifs de l'action nerveuse. — Les médicaments de cette catégorie peuvent émousser la sensibilité générale ou spéciale ; diminuer l'éréthisme nerveux ; calmer l'orgasme musculaire ou la contractilité exagérée des muscles ; d'où quatre divisions secondaires : 1° les anesthésiques ; 2° les somnifères ou hypnotiques ; 3° les antispasmodiques ; 4° les hypocinétiques.

(1) Voy., ch. V. Circulation et électivité médicamenteuses, article II, p. 95.

1° *Anesthésiques.* — Les anesthésiques introduits dans la circulation générale ou agissant localement, ont la propriété d'émousser ou même d'éteindre la sensibilité.

La découverte des propriétés insensibilisantes des éthers et du chloroforme a singulièrement élargi le cadre de ces moyens à l'aide desquels le médecin est véritablement devenu le maître de la douleur, quand il sait bien se servir des moyens que l'art de guérir met aujourd'hui à sa disposition. Je distinguerai les anesthésiques en deux ordres :

a. *Anesthésiques fixes ou stupéfiants* qui ne sont ni odorants ni volatils et dont l'action locale a plus d'efficacité que l'action générale pour éteindre la douleur.

Ils se subdivisent en : *Stupéfiants lactuciques* (laitue, lactucarium) ; *stupéfiants morphiques* (opium, morphine, narcéine, codéine); *stupéfiants atropiques* (belladone, jusquiame, morelle, datura); *stupéfiants cicutiques* (ciguës, phellandre); *stupéfiants nicotiques* (tabac).

b. *Anesthésiques volatils ou stupéfiants diffusibles.* — Cet ordre renferme tous les agents de l'anesthésie chirurgicale. On peut le subdiviser ainsi : *éthériques* (éthers sulfurique, nitrique, chlorhydrique, chlore, bromure d'éthyle, éther méthylique, etc.) (1) ; *chloroformiques* (chloroforme et chloral, croton-chloral) (2) ; *cyaniques* (tous les médicaments à base de cyanogène (acide prussique, amandes amères, cyanure de potassium, etc.) ; *éléopténiques* (toutes les huiles essentielles, les camphres) ; *stupéfiants gazeux* (tous les gaz

(1) L'éther méthylique présente, d'après Richardson, cette singulière propriété d'éteindre la sensibilité en laissant persister l'intelligence (Voir sur cette question des anesthésiques un intéressant travail de M. E. Labbée, *Journal de thérapeutique de Gubler*, 1874, n°s 7 et 8).

(2) Le croton-chloral aurait, suivant Julius Althaüs, une bien curieuse électivité d'action sur le trijumeau.

anesthésiques, l'acide carbonique, le protoxyde d'azote, etc.) ; *alcooliques* (alcool, aldéhyde, ivraie) ; *pyrogéniques* (créosote, benzine, fumée de lycoperdon, etc.).

La médication anesthésique embrasse, on le voit, une multitude d'agents dont quelques-uns ont été rendus plus efficaces encore par le perfectionnement des moyens d'introduction dans l'économie (osphrétique et atmiâtrie médicamenteuses, injections hypodermiques, injections veineuses) ; nulle autre ne la prime pour l'importance et elle devient souvent entre les mains du praticien, condamné par ailleurs à une pénible impuissance, une ressource suprême qui lui permet de soulager là où il ne peut faire autre chose. La pensée s'arrête avec une satisfaction réelle sur ce groupe de médicaments qui renferme des acquisitions précieuses et qui démontre la marche progressive de la thérapeutique contemporaine.

2° *Hynoptiques.* — Ici également nous pouvons reconnaître qu'il y a eu, depuis quelques années, un accroissement sensible dans nos ressources, et que nous sommes singulièrement mieux armés que nous ne l'étions jadis en présence de cette indication. Je n'entends parler, bien entendu, que des hynoptiques ou somnifères directs, et non pas des moyens variés qui, supprimant la cause d'une insomnie symptomatique, telle qu'une douleur, un état d'éréthisme général, une sécrétion exagérée, etc., n'arrivent à produire le sommeil que par une voie détournée.

Le chloral et le bromure de potassium sont venus fort utilement accroître nos ressources sous ce rapport. Du reste, ne nous déclarons pas encore satisfaits ; l'insomnie est un fait si complexe, si variable, si idiosyncrasique, les hypnotiques subissent d'une manière si tyrannique l'influence

de l'assuétude qu'en cette matière on ne saurait avoir trop de moyens à sa disposition.

Je diviserai les *hypnotiques* directs en trois groupes :

a. Les *morphiques* (opium, narcéine, morphine, papavérine, cryptopine) (1).

b. Les *lactuciques* (laitues, lactucarium, lactucin).

c. Les *bromiques* (bromure de potassium, de sodium, d'ammonium, monobromure de camphre) (2).

d. Les *chloraliques* (chloroforme, chloral).

Ces groupes résument assez exactement, je le crois, l'état actuel de nos ressources en fait d'hynoptiques directs.

3° *Antispasmodiques.* — On peut donner ce nom à tous les agents qui sont susceptibles de calmer l'*éréthisme* nerveux, c'est-à-dire cette manière d'être du système nerveux qui consiste à la fois dans un mélange d'excitation et de mobilité se dépensant sans but.

Les antispasmodiques *directs* sont les seuls dont j'aie, bien entendu, à m'occuper ici ; les antispasmodiques *indirects*, c'est-à-dire ceux qui enlèvent la cause éloignée d'un spasme, appartenant aux groupes thérapeutiques les plus discordants. On me permettra d'entrer, à propos de ce groupe si mal défini, mais sur lequel la découverte et l'étude des agents anesthésiques me paraît avoir jeté une lumière très-

(1) La *cryptopine* est un alcaloïde découvert récemment par J. Smiles, et qui, si l'on en juge par des essais faits sur les animaux, aurait comme la morphine, une double propriété hypnotique et excitante. D'après John Harley, la cryptopine serait un somnifère plus actif que la morphine.

(2) Le monobromure de camphre est un nouveau venu sur la scène thérapeutique et il s'y présente à titre de sédatif du système nerveux avec électivité sur la moelle allongée et les centres de la vie organique, et de somnifère éprouvé. C'est la nouveauté thérapeutique du moment; il faut expérimenter plus longtemps avant de conclure. Voy. Lawson, *Neurotic medicines with a special reference to camphor and its monobromide.* The Practitionner. November 1874, p. 324.

vive, dans des développements un peu étendus ; j'ai en effet à exposer ici et à défendre des opinions personnelles que j'ai produites il y a dix-sept ans dans un travail spécial (1) et que j'ai reprises, dix ans après, dans un autre ouvrage (2) sans que cette longue incubation les ait modifiées dans ce qu'elles ont d'essentiel.

Les antispasmodiques ou *stupéfiants diffusibles* se rapprochent tous par un caractère physique extrêmement remarquable et qui établit entre eux un lien de parenté analogique des plus frappants. Je veux parler de leur odoréité ou de leur volatilité. Je sais bien que ce caractère manque à quelques substances *réputées* antispasmodiques : l'indigo, l'oxyde de zinc par exemple ; mais parce que ce sont des *antiépileptiques* d'une valeur relative, peut-on en conclure sans paralogisme que ce sont des antispasmodiques? L'oxyde de zinc a-t-il jamais modifié ou abrégé un spasme proprement dit? Il est permis d'en douter. La loi que je viens de formuler ne paraît donc souffrir aucune exception. Tous les antispasmodiques réels sont odorants, volatils ou gazeux. Ils ont tous une extrême ressemblance sous le rapport de l'état physique ; tous sont ou des liquides doués d'une mobilité excessive, qui est en quelque sorte, en rapport, avec celle des accidents qu'ils sont appelés à combattre ; tous sont animés d'une grande force d'expansion moléculaire; ils se volatilisent à la température ordinaire ; et ils ont un point d'ébullition peu élevé; ou bien ce sont des substances solides qui se gazéifient sans laisser de résidu, sous l'influence de la cha-

(1) Fonssagrives, *Mémoire sur la constitution du groupe thérapeutique des stupéfiants diffusibles et sur la nécessité d'y faire entrer toutes les substances antispasmodiques* (*Arch. gén. de méd.*, avril et mai 1857).

(2) *Dict. encyclop. des sciences médicales*, MDCCCLXVII, t. V, 1re série, p. 411. Art. ANTISPASMODIQUES.

leur ou par le seul renouvellement de l'air (camphre, musc); ou des gaz, plus susceptibles encore que les vapeurs volatiles, de pénétrer rapidement dans l'économie par ses voies ordinaires d'absorption et d'être portés à ses émonctoires après avoir exercé sur l'économie une action vive et passagère.

L'*odoréité* de ces médicaments est une propriété qui dérive en quelque sorte de la précédente, mais elle est moins générale ; quelques-uns, en effet, ne la présentent pas ; tels sont : les gaz acide carbonique, oxyde de carbone, oxyde d'azote.

Si toutes les surfaces organiques se prêtent à l'absorption des stupéfiants diffusibles ou antispasmodiques, on peut dire cependant que l'inhalation pulmonaire est leur voie de pénétration la plus facile, la plus prompte et la plus active. C'est aussi la muqueuse respiratoire qui leur fournit leur moyen principal d'élimination quand ces substances ont pénétré par une autre voie (tissu cellulaire, rectum, estomac).

Les stupéfiants diffusibles portés, par la dose, à un certain degré d'action sont toxiques pour l'homme et les animaux supérieurs, mais leur vénénosité est encore plus grande pour les êtres placés aux degrés inférieurs de l'échelle, aussi sont-ils tous doués de propriétés parasiticides énergiques. Pour confirmer cette proposition, il est à peine besoin de citer les éthers, les camphres, les essences.

Une fois introduits dans l'économie, ces agents déterminent, en général, une action primitive, cérébrale et sensorielle, de nature stimulante mais qui est promptement suivie de l'effet sédatif qui caractérise leur action. L'exhilaration produite par l'éther, le gaz oxyde d'azote ; l'ivresse passagère que déterminent les alcools, le gaz acide carbonique, les es-

sences suaves ou fétides, la valériane, sont des preuves de cette influence cérébrale.

Les indications auxquelles les antispasmodiques peuvent déférer se réunissent toutes dans cette formule : changer rapidement et passagèrement la manière d'être du système nerveux ; solliciter en lui cette force de réaction qu'excitent primitivement, et quand ils sont employés à petites doses, presque tous les agents de cette classe et qui a masqué longtemps pour l'observation leur nature réellement stupéfiante ; éteindre l'éréthisme nerveux ; provoquer ou rétablir le sommeil ; amoindrir la douleur ou émousser assez fortement la sensibilité pour que les causes extérieures de celle-ci ne soient pas perçues ; ramener enfin les contractions des muscles plastiques ou des muscles volontaires à un rhythme compatible avec le fonctionnement régulier des organes, tel est l'ensemble des indications que peuvent remplir les antispasmodiques, qui constituent, en quelque sorte, dans la classe des médicaments du système nerveux, un anneau intermédiaire entre les stupéfiants et les stimulants de cet appareil organique. La similitude de ces applications est une preuve de plus de l'homogénéité de ce groupe de médicaments. J'établirai dans les antispasmodiques les divisions suivantes :

a. *Éthériques.* — Ce groupe a pour type l'éther sulfurique, et pour agents variés, tous les autres éthers, l'aldéhyde, etc. L'action stupéfiante diffusible de ces substances peut aller jusqu'à l'enchaînement complet des fonctions nerveuses sous leur triple expression : sensibilité, intelligence, mouvement.

b. *Cyaniques.* — Ces substances sont toutes à base de cyanogène (cyanures de potassium, de zinc, de mercure, bleu de prusse, ferrocyanure de potassium, eaux distillées et essences de laurier-cerise et d'amandes amères). La forme

des effets réalisés par ces médicaments, leur plus grande énergie par voie atmiatrique, leur diffusibilité, la gravité des accidents qu'ils déterminent, rapprochée du caractère passager de ces accidents, enfin la similitude des indications qu'ils remplissent et qui se résument dans ces trois termes : insomnie, spasmes, douleurs, sont autant de traits de ressemblance des cyaniques avec les éthériques.

c. *Chloraliques.* — Le chloroforme et le chloral sont à la tête de ce groupe qui est loin d'être fermé, et que des substances d'action congénère viendront sans doute grossir successivement.

d. *Éléopténiques.* — Toute la série des huiles volatiles liquides ou concrètes rentre dans ce groupe. Disséminés d'ordinaire dans les médications stimulante et antispasmodique, ces agents satisfont à tous les caractères généraux que j'ai assignés plus haut aux antispasmodiques : volatilité extrême; anesthésie par inhalation (les prétendues asphyxies par des fleurs fragrantes, ne sont que des faits d'inhalations éléopténiques) (1) ; empoisonnement chronique caractérisé par des signes très-analogues à ceux de l'alcoolisme, tels sont les traits principaux de la parenté de ces substances, si nombreuses avec l'éther et le chloroforme, parenté que j'ai fait ressortir, dès 1854, et que j'ai démontrée par des expériences publiques faites à cette époque dans mon cours de Thérapeutique de l'École de Médecine de Brest.

Les essences des Labiées, des Aurantiacées, des Ombellifères, l'essence de valériane, l'essence de térébenthine, de cajeput, le camphre, etc., sont des antispasmodiques de

(1) Chevallier, *Sur les émanations des fleurs et des fruits et sur les accidents qu'elles peuvent causer* (*Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale*, 2e série, 1865, . XXIII, p. 295).

cette catégorie. J'en rapprocherai aussi le musc, l'ambre gris, la civette, le castoréum, les gommes fétides des Ombellifères (galbanum, sagapenum, assa fœtida), etc.

e. *Pyrogéniés.* — La distillation sèche des matières organiques, qu'elle s'opère brusquement dans nos laboratoires ou lentement sous l'influence des forces de la nature, donne naissance à des produits volatils, odorants, qui ont de remarquables propriétés antispasmodiques. La naphtaline, l'eupione, la créosote, le goudron, le pétrole, les divers carbures d'hydrogène, la pyrothonide ou huile de papier, certains produits de distillation jadis employés (huile animale de Dippel, huile empyreumatique de Chabert, esprit volatil de corne de cerf) sont encore des antispasmodiques du même genre, comme je l'ai indiqué plus haut. Notons enfin l'odoration des produits fétides qui se dégagent de la combustion des barbes de plume et de la corne, comme un moyen antispasmodique vulgaire, mais d'une action réelle, contre les attaques d'hystérie et se rattachant à ce groupe de médicaments.

f. *Stupéfiants gazeux.* — L'expérimentation a reconnu, jusqu'ici, à certains gaz, des qualités anesthésiques et antispasmodiques remarquables. Le gaz oxyde d'azote qui doit à ses propriétés de stimulation cérébrale, les noms de *gaz hilarant*, *gaz du Paradis*, a, quand il est inhalé, la propriété de produire une anesthésie qui diffère, à certains points de vue, de celle du chloroforme et de l'éther, mais qui, au fond, est de même nature et peut rendre des services analogues. La ressemblance du gaz oxyde de carbone et de l'acide carbonique avec les anesthésiques, démontrée expérimentalement par Tourdes et Ozanam, et par moi-même en 1854, est véritablement frappante et trouve encore sa confirmation dans l'analo-

gie des applications thérapeutiques de ces gaz et des autres stupéfiants diffusibles (1).

4° *Hypocinétiques.* — Ce mot tiré de ὑπὸ et de κίνεσις mouvement désigne les médicaments qui calment ou enchaînent l'action musculaire. Les agents qui précèdent arrivent à ce résultat, mais en frappant d'inertie les autres fonctions du système nerveux, les hypocinétiques, au contraire, peuvent laisser intactes la sensibilité et la conscience et n'agir que sur les muscles. Les hypocinétiques se subdivisent ainsi :

a. *Plombiques.* — Plomb absorbé sous toutes ses formes.

b. *Électriques.* — Courants continus.

c. *Gazeux.* — Acide carbonique, oxyde de carbone,

d. *Végétaux.* — Curare, colombo, picrotoxine.

Certains de ces médicaments agissent électivement sur les muscles de la vie organique; tels sont le colombo et le gaz acide carbonique, qui engourdissent le plan musculeux de l'estomac ; la digitale et la vératrine, qui produisent une sédation des mouvements du cœur; le nitrite d'amyle, dont la spécialisation d'action sur les fibres lisses est des plus curieuses (2).

Quant aux hypocinétiques de l'excitabilité réflexe, on ne saurait encore déterminer ce groupe. Tous les stupéfiants émoussent, sans aucun doute, l'impressionnabilité réflexe, mais en est-il qui aient, sur cette forme particulière de l'activité nerveuse, une spécialité d'action ? A part le curare, qui semble agir dans ce sens, on ne sait rien des *hypocinétiques à*

(1) Demarquay, *Essai de pneumatologie médicale*, Paris, 1867.

(2) Cette substance, étudiée récemment par Brunton et par Pick, amène une résolution remarquable des muscles à fibre lisse, et paralyse par suite les vaisseaux ; elle éteint rapidement les mouvements de l'enveloppe contractile des protozaires. Tout fait supposer qu'il y a dans cette substauce qui s'administre à la dose de quelques gouttes et surtout par inhalation, un médicament d'une grande portée (*The Practitionner*, february, 1874).

électivité réflexe, et c'est là un des nombreux sujets d'études que l'histoire expérimentale des médicaments confie à l'avenir.

Je n'ai pas besoin de faire remarquer que les anesthésiques, les hypnotiques, les antispasmodiques et les hypocinétiques, en dehors de l'électivité d'action qui vient de me servir à les classer, ont une action commune qui s'adresse aux manifestations diverses de l'innervation, de sorte que chacun de ces groupes ne reste pas, dans ses effets, strictement borné au département physiologique que je viens de lui assigner.

II. Stimulants de l'action nerveuse. — Les médicaments de ce groupe excitent l'action nerveuse et montent le rhythme de l'ensemble du système, ou de quelques-unes de ses parties, à un ton plus élevé. Ils s'adressent directement, soit à la sensibilité, soit à l'activité musculaire, soit à l'activité cérébrale, d'où les trois divisions suivantes :

1° *Stimulants de la sensibilité générale ou hyperesthésiques.* — Ce sont tous les agents de contrefluxion nerveuse qui sont susceptibles d'exalter la sensibilité locale, mais qui ne l'élèvent pas jusqu'au degré de la douleur très-vive. A cette limite, en effet, ces médicaments appartiennent, comme nous le verrons, à la troisième classe, celle des médicaments *nosopoïétiques*, puisqu'ils produisent, dans un but thérapeutique, un phénomène morbide, la douleur. Aussi, je n'insiste pas, en ce moment, sur cette catégorie de médicaments.

Il sera possible, sans doute, de distinguer plus tard des stimulants de la sensibilité générale, ceux de la sensibilité thermique, ceux de la sensibilité réflexe et de la sensibilité

spéciale ; mais ces groupes d'hyperesthésiques ne sauraient être catégorisés actuellement.

2° *Stimulants du mouvement ou hypercinétiques.* — Une foule de moyens sont susceptibles d'atteindre ce but; je signalerai l'excitation réfléchie, de la peau ou des muqueuses, sur les muscles sous-jacents par l'urtication, le massage, le froid ; l'excitation directe des muscles par les courants faradiques ; leur stimulation indirecte, ou après absorption, par le rhus toxicodendron, la noix vomique, la brucine, la fève de Calabar, etc.

3° *Stimulants de l'activité cérébrale.* — Ces médicaments augmentent ou l'activité générale du cerveau, en tant qu'organe de transmission des actes libres de la pensée, ou son activité isolée dans telle ou telle faculté ; de plus, quelques-uns d'entre eux prolongent cette activité au delà de la limite physiologique, et produisent l'insomnie, résultat d'un véritable éréthisme cérébral, qui se développe sous l'influence de ces médicaments.

Ce groupe correspond aux médicaments *céphaliques* des anciens. Je les subdiviserai en deux catégories :

a. Les *céphaliques* proprement dits, ou *noosthéniques* (de νόος, intelligence, σθένος, puissance, force), qui modifient le fonctionnement de la pensée : opium à petites doses, café, thé, alcools et acide carbonique à doses modérées, mélisse, etc.

b. Les *antihypnotiques* (1), qui maintiennent le cerveau dans un état de veille prolongé et s'opposent, dans le cours des maladies, à cette absorption dangereuse dont les degrés divers sont exprimés par les mots : somnolence, coma, carus.

(1) Ce sont les agrypnotiques (de ἀγρυπνάω, tenir éveillé) de la classification de Pereira.

Le café et le thé sont à peu près les seuls agents de ce groupe, qui présentent cette action pure, dégagée de tout autre effet, exempte surtout de toute disposition congestive. Et de là, les services éminents que le café à hautes doses peut rendre dans le traitement des maladies, pour qui sait le manier, avec opportunité et hardiesse. J'ai insisté ailleurs sur le parti que l'on peut tirer de ces agents, dans l'état soporeux des fièvres typhoïdes, des empoisonnements stupéfiants, etc. (1).

Je ne fais pas figurer, parmi les stimulants de l'activité cérébrale, les *délirants*, car ils appartiennent plus naturellement à la classe des médicaments *nosopoïétiques*, puisque les effets qu'ils produisent sont des actes morbides que la thérapeutique a quelquefois intérêt à susciter.

III. Régulateurs de l'action nerveuse. — L'action nerveuse, générale ou partielle, peut, en même temps qu'elle pèche par excès ou défaut, manquer d'ordre et de régularité.

C'est là la source d'indications particulières, en présence desquelles nous ne sommes pas désarmés. Cet état pourrait être caractérisé par le terme général d'*ataxie* (de α privatif, τάξις ordre, régularité), dont on élargirait ainsi la compréhension. Il comporte les divisions suivantes : ataxie de la sensibilité, ataxie du mouvement, ataxie des forces.

1° Les *nomosthésiques* (de νόμος, *règle*, αἴσθησις, *sensibilité*), ou régulateurs de la sensibilité, s'adressent à cette ataxie de la sensibilité dont nous avons l'exemple le plus usuel dans le mélange d'anesthésies, d'hyperesthésies, de paresthésies que déroule l'état hystérique. Cette médication a ses agents

(1) Voy. Fonssagrives, *Dict. encyclop. des sc. médic.* Article Café. — *Hyg. alim. des malades*, etc.

les plus utiles dans l'hydrothérapie, les antispasmodiques, associés à un genre de vie qui entraîne le système nerveux dans une direction opposée à celle du désordre, qui en a troublé ainsi les manifestations.

2° Les *nomocinétiques* ou *antiataxiques du mouvement* (de νομος *règle*, κίνεσις *mouvement*), sont empruntés à des groupes médicamenteux analogues; et jusqu'ici, le choix à faire entre eux n'a pas été déterminé.

3° Les *nomodynamiques* (de νόμος, *règle*, δύναμις, *force*), s'adressent à l'*ataxie des forces*, proprement dite, constituée par une désharmonie redoutable des rapports normaux de mesure, de dépendance, de synergie que les grandes fonctions entretiennent entre elles ; cette ataxie trouble profondément les grandes fonctions et menace la vie d'une manière pressante ; elle reconnaît l'influence d'agents qui sont susceptibles de la modifier. Ces agents sont :

a. L'*opium* qui a, même dans les maladies aiguës, une puissance remarquable pour combattre cet état insidieux, pour *renouer les synergies*, comme on le disait jadis dans un langage métaphorique, qui ne manquait ni de profondeur, ni de justesse;

b. Les *stimulants diffusibles* (acétate d'ammoniaque, essences, alcools, musc, castoréum);

c. Les *quiniques* (quinquina, ses alcaloïdes et leurs sels) (1).

(1) Je dois justifier en quelques mots l'admission du quinquina et de la quinine parmi les *antiataxiques.* Les remarquables propriétés de ce groupe de médicaments contre les diverses manifestations du paludisme ont fait un peu trop oublier ses autres applications, en particulier celles relatives à l'action antinévralgique et antirhumatismale de ces précieux agents. Ils se recommandent de plus aux praticiens par leur propriété antiataxique. J'ai, pour mon compte, depuis que l'expérience m'a démontré l'utilité de la quinine et du quinquina contre l'état ataxique, renoncé au musc dont l'efficacité à ce titre n'est jamais (pour moi du moins) ressortie évidente de l'emploi classique que l'on en fait contre l'ataxie qui complique les fièvres graves, et la pneumonie du sommet. La

§ 2. — Modificateurs de la circulation.

Ces médicaments sont cardiaques ou vasculaires, mais cette distinction anatomique, basée sur l'électivité, est simplement théorique, la clinique ne la confirme pas. D'une part en effet, le rôle, relativement passif des vaisseaux, et subordonné aux modes de fonctionnement du cœur, fait que les médicaments de cet organe sont en même temps des médicaments des vaisseaux ; et d'une autre part, il est bien probable, si ce n'est certain, que le sens dans lequel se produit cette double action sur le cœur et les vaisseaux est toujours concordant. Les pharmacologistes italiens ont donc bien fait en attribuant l'épithète de *cardiaco-vasculaires* au groupe de médicaments qui agissent sur ce département organique.

Ici encore nous trouvons trois modes d'action :

I. Sédatifs cardio-vasculaires ou angiopausiques (de ἀγγεῖον vaisseaux, παύειν apaiser, modérer). — Dans ce groupe se placent : la digitale, la scille, la vératrine, le plomb et toutes les substances réputées *poisons du cœur* et qui agissent électivement sur cet organe dans le sens d'une diminution de son activité.

Comment se produit cette sédation cardiaque? Dépend-elle d'une action exercée, sur la fibre même du muscle du cœur ; d'une diminution de l'action des nerfs excitateurs de ses mouvements ou d'une stimulation du système des nerfs

quinine, ou mieux la quinine associée à l'opium, est d'une bien autre sûreté d'action. J'appelle sur ce point, toutes les fois que l'occasion s'en présente, l'attention des élèves qui suivent ma clinique de l'Hôpital Général de Montpellier. Il y a peu de jours encore, je leur montrais la rapidité avec laquelle une ataxie liée à une pneumonie cédait à l'association de la quinine et de l'opium. Je n'ai pas besoin de faire remarquer qu'il n'y a, dans ces cas, aucune influence paludéenne et que la quinine agit à tout autre titre.

modérateurs ? Il serait difficile de le dire, tant ces explications sont malléables aux théories, mais cela importe peu en clinique (1). Ce qu'il suffit de savoir, c'est qu'il y a des médicaments dont l'action, secondée (c'est la condition indispensable) par un régime ou genre de vie approprié, nous permet de ralentir le cours du sang dans le cœur et dans les gros vaisseaux.

II. Stimulants cardio-vasculaires ou angiosthéniques. — Dans ce groupe sont compris les alcooliques et les essences à petites doses qui ont pour effet *primitif* d'agir sur la circulation et la chaleur organique et de les relever avec une énergie variable. La chaleur, qui est le plus actif de ces stimulants, leur communique une énergie plus grande et doit en être l'accompagnement comme le froid doit être celui des sédatifs cardio-vasculaires toutes les fois qu'il n'y a pas de contre-indication spéciale à son emploi :

III. Régulateurs cardio-vasculaires. — Il y a une ataxie circulatoire comme il y a une ataxie nerveuse, une ataxie calorifique, et nous avons besoin fréquemment de médicaments qui calment ce désordre et ramènent une régularité d'autant plus nécessaire qu'il s'agit d'organes plus indispensables à la vie. Ici pas d'agents spéciaux, et les régulateurs de l'action nerveuse en général (musc, quinine, bromure de potassium, opium, antispasmodiques divers) sont ceux auxquels on peut recourir pour réaliser ce résultat.

Mais s'il est important d'agir sur l'appareil cardio-vasculaire envisagé dans son organe central et dans ses canaux les plus importants, le réseau des capillaires est le champ le

(1) Voy. chapitre IX, Action des médicaments, article I, § 1, p. 157.

plus vaste sur lequel se déploie l'action des médicaments de cet ordre. J'ai dit quelle importance avait donnée à ce système dans les interprétations des effets pharmacodynamiques et pharmacothérapique la découverte des nerfs vaso-moteurs, et combien on était en train d'en abuser en faisant de cette double action antagoniste, qui consiste à élargir ou à rétrécir les capillaires, la base d'une dichotomie nouvelle des médicaments.

§ 3. — **Modificateurs de l'état du sang.**

Les médicaments de la circulation agissent sur le système des canaux sensibles et contractiles que traverse le sang ; ils assurent la régularité de sa circulation et règlent en quelque sorte, pour me servir d'une expression fort usitée aujourd'hui et qui est empruntée à la langue de l'hydraulique, le *débit* du sang, distribué aux organes, et influençant directement l'action contractile de chacune des trois parties de ce grand appareil : cœur, vaisseaux, capillaires, ils agissent indirectement sur les autres. Les médicaments du sang sont ceux qui modifient les qualités de ce fluide.

Je les diviserai en : 1° modificateurs des globules ; 2° modificateurs du sérum ; 3° modificateurs de l'état chimique du sang; 4° modificateurs de sa consistance.

I. Modificateurs des globules. — Les médicaments qui exercent une action élective sur les globules du sang seront peut-être un jour divisés en ceux qui agissent sur les globules rouges et ceux qui agissent sur les leucocythèmes ; mais l'origine, les fonctions, et la vie de ces amibes sont encore trop peu connues pour que cette division, promise à l'avenir, soit dès à présent possible. Je n'aurai donc en vue que les

globules rouges. Or ces globules peuvent être influencés dans trois sens différents par les médicaments qui produisent :

1° Des *hyperglobulies médicamenteuses* (fer, manganèse, analeptiques);

2° Des *hypoglobulies médicamenteuses* (alcalins, mercuriaux, altérants) ;

3° Des *modifications dans la vie* des globules (oxygène, ozone, gaz, substances volatiles et essences inhalées, etc.).

II. Modificateurs du sérum. — On sait que les matériaux solides du sérum n'importent pas seulement à la nutrition générale, mais qu'ils jouent aussi un rôle important dans la circulation, de telle sorte que quand ils s'abaissent au-dessous d'un certain chiffre, il y a des transsudations séreuses et des hydropisies. L'appauvrissement en fibrine et l'appauvrissement en sels constituent les deux formes de cette altération du sérum qui accompagne souvent la pénurie des globules rouges mais qui peut cependant en être indépendante. D'ou deux divisions secondaires :

1° *Analeptiques albumineux et fibrineux*, c'est-à-dire substances qui restituent le sérum du sang dans ses conditions de richesse normale en albumine et en fibrine (albumine, toniques protéiques, et indirectement tous les stimulants de l'appétit et de la nutrition).

2° *Analeptiques salins*.— Le chlorure de sodium paraît, c'est un fait démontré, favoriser la production et retarder la destruction des globules rouges, il faut donc que le plasma dans lequel nagent ceux-ci contienne une certaine proportion de ce sel dont l'influence sur la nutrition est un fait de double observation humaine et zootechnique.

Mais à côté de cette pénurie de sel marin, il y a aussi la pénurie phosphatique, ce qu'on a appelé dans ces derniers temps l'*inanition minérale* et que l'on combat par l'introduction de phosphate et de lacto-phosphate de chaux. Cette dernière forme de pénurie saline ne semble pas préjudicier à la vie des globules, mais elle prive les tissus que le sang va nourrir d'un élément nécessaire à leur formation et à leur accroissement.

III. Modificateurs de l'état chimique du sang.—Le sérum est alcalin et il est alcalinisé par la soude. Il peut devenir acide, et, restant alcalin, il peut être alcalinisé par la potasse et même dans certains états morbides, et jusqu'à un certain point, par l'ammoniaque. On sait avec quelle ardeur on discutait jadis sur l'acescence des humeurs, sur leur alcalescence et le rôle que la médecine, suivant les errements des Van-Helmont et des Sylvius, faisait jouer dans la production des maladies et dans le choix des médicaments à ces caractérisations hypothétiques. Nous avons une résurrection partielle de ces idées dans les théories qui ont introduit l'usage des acides dans le traitement des maladies dites *putrides*, des alcalins dans celui des rhumatismes, de la goutte, du diabète. Les divisions de ce groupe sont naturellement indiquées;

1° *Alcalins* (sodiques, calciques, potassiques, magnésiques, ammoniques) ;

2° *Acides* (oxy-végétaux, oxy-minéraux).

IV. Modificateurs de l'état physique du sang. — Toutes les substances qui augmentent le chiffre des globules et celui des matériaux solides du sérum et qui font prédominer, par suite, les éléments solides du sang sur les éléments aqueux de ce

fluide, et par opposition, tous ceux qui agissent inversement, sont des modificateurs de la consistance du sang. Mais il ne saurait être question de cette catégorie de médicaments. Je veux parler seulement de ceux qui *coërcent* ce liquide, en rapprochent les éléments solides, et augmentent ainsi sa consistance. Je serais disposé à croire que ces médicaments agissent sur la fibrine du sang et la mettent dans un état qui est à son état normal ce qu'est un muscle contracté à un muscle au repos. Si cette théorie était adoptée, on pourrait introduire dans ce groupe les divisions suivantes : *fibrolysiques* ou fluidifiants; *fibrosthéniques* ou coagulants.

1° *Fibrolysiques* ou *fluidifiants*. — Nous ne connaissons pas de médicaments (sauf peut-être les alcalins et les ammoniacaux), qui agissent de cette façon sur la fibrine, c'est-à-dire qui la ramollissent en quelque sorte et éteignent son aptitude à la coagulation, mais comme il existe des maladies dans lesquelles la fibrine du sang subit cette altération (fièvre typhoïde, morve, ictère hémorrhagique, scorbut, purpura) il n'est pas illogique de penser qu'on découvrira plus tard des substances ayant cet effet et pouvant être opposées à la tendance et à la formation des coagulations fibrineuses. Peut-être le venin des serpents, discipliné par la posologie, est-il appelé à combler cette lacune (1). J'admets, bien entendu, que la clinique et la physiologie pathologique aient, au préalable, déterminé les états dans lesquels cette condensation fibrinaire existe, et l'avantage qu'il peut y avoir à la combattre.

2° *Fibrosthéniques* ou *coagulants*. Quant aux fibro-sthé-

(1) On sait que la fluidité anormale du sang, le défaut de coagulation de sa fibrine, sont des caractères nécroscopiques attribués par tous les auteurs à l'action du venin des Ophidiens sur l'organisme animal.

niques ou *coagulants*, ils sont déjà nombreux, et la chirurgie et la médecine ont appris à en profiter. On peut les ramener aux divisions suivantes :

a. *Tannoïdiques* (tannin, acide gallique, substances tannifères) ;

b. *Minéraux* (acides minéraux, perchlorure de fer) ;

c. *Coagulants divers* (matico, suc d'ortie, ergot, ergotine, etc.).

§ 4. — Modificateurs de la chaleur organique.

Ces médicaments, d'une importance si grande, ont un triple but : 1° exciter la calorigénèse ; 2° la déprimer ; 3° la régler, c'est-à-dire combattre ce que j'appellerais volontiers l'*ataxie calorifique.*

I. Médicaments thermopoïétiques. — Nous trouvons dans ce groupe les subdivisions suivantes :

1° *Thermopoïétiques caléfiants.* — Employé sous toutes ses formes, à l'extérieur, localement, sur l'ensemble du corps, servant, à l'intérieur, de véhicule à des stimulants divers, le calorique est un thermopoïétique, mais à la condition qu'il ne soit pas employé en excès, car alors, au lieu d'exciter la thermopoïèse organique, il la ralentit plutôt.

Le calorique est un thermopoïétique *direct ;* le froid est un thermopoïétique indirect qui stimule la chaleur organique par un mécanisme intermédiaire de réaction. Les pratiques de l'hydrothérapie rationnelle sont fondées, en partie, sur cette réaction calorifique qui succède à l'emploi du froid *intùs et extùs.*

3. *Thermopoïétiques médicamenteux.* — On peut ranger dans ce groupe les substances suivantes :

a. — Opium à petites doses.

b. — Alcools à petites doses.

c. — Huiles essentielles.

d. — Ail.

e. — Picrotoxine (1).

Ce groupe n'est pas encore très-nombreux, mais il est certainement destiné à s'accroître quand les études de thermométrie médicamenteuse seront plus avancées qu'elles ne le sont actuellement (2).

II. Médicaments thermolysiques (3). — On peut donner ce nom aux agents qui dépriment la chaleur organique. On comprend dans ce groupe :

1° Les *tempérants* (alcalins, acides végétaux, sels acides).

2° Les *réfrigérants* et les antiphlogistiques directs ou indirects.

Les agents de la médication rasorienne rentrent dans cette dernière catégorie : (tartre stibié, ipéca, digitale, antimoniaux). Employés à dose élevée et suivant des règles particulières, ils dépriment en effet la chaleur organique, et avec elle, l'inflammation dont l'élévation de la température locale n'est que le symptôme. Les dépresseurs de la calorification sont donc à la fois des antiphlogistiques et des antipyrétiques.

3° *Les réfrigérants.* — Le froid employé brusquement excite la calorification ; par son action prolongée il dépense la chaleur au fur et à mesure qu'elle est produite, soit locale-

(1) On pourrait ajouter à ce groupe le curare dont MM A. Voisin et Liouville ont démontré expérimentalement l'action thermopoïétique (*Acad. des sc.* 1871).

(2) Voir pour plus de détails le chapitre IX, art. I, § 2, p. 171.

(3) De θερμὸς, chaleur, λύειν, abaisser.

ment dans les capillaires, soit dans l'ensemble de l'économie, et devient ainsi un tempérant, antipyrétique ou antiphlogistique. C'est ainsi que le froid, sous forme d'irrigations, retarde ou prévient l'inflammation traumatique, et sous forme de bains, comme dans la méthode de Brand appliquée aux fièvres typhoïdes, il empêche, en soutirant le calorique au fur et à mesure qu'il est produit, l'élévation de la chaleur du sang jusqu'à ce degré où ce liquide devient en quelque sorte toxique pour les organes qu'il imprègne.

III. Médicaments thermospasiques. — Il y a des *congestions de chaleur* comme il y a des congestions sanguines, c'est-à-dire de vicieuses et inégales accumulations du calorique dans tel ou tel département capillaire, tandis qu'il manque dans tel ou tel autre. Il y a intérêt à combattre cette ataxie calorifique là où elle existe. Or, elle se présente dans l'état apyrétique, et elle est justiciable des antispasmodiques, ou dans l'état fébrile, et ce sont les moyens propres à fluxionner des capillaires éloignés qui combattent cette inégale répartition de la chaleur.

§ 5. — Modificateurs de la nutrition.

Nous avons vu (1) que les médicaments agissent sur la nutrition générale ou locale en deux sens opposés : 1° en augmentant l'activité nutritive ; 2° en l'amoindrissant. Les médicaments de ce groupe se partagent donc en :

I. Médicaments hypertrophiants. — Dans ce groupe, se placent tous les stimulants de la nutrition générale ou des systèmes en particulier. On peut les appeler des *restitutifs*

(1) Voir le chapitre IX, Action des médicaments, p. 171 et suivantes.

parce qu'ils rendent à la nutrition des éléments qui lui faisaient défaut ; tels sont les analeptiques de tous genres : l'huile de morue, le phosphate de chaux, le chlorure de sodium.

II. Médicaments hypotrophiants. — Ce sont ceux qui diminuent l'activité nutritive, soit de l'ensemble du système, soit de quelque organe en particulier. Les altérants, et en particulier le mercure et les iodiques dont on connaît l'action sur les glandes, sont dans ce cas. Certains de ces médicaments ont une électivité très-remarquable pour tel ou tel système ; je citerai celle accusée par l'iode et, peut-être l'or, sur les glandes et qui permet d'employer avec succès ces médicaments dans les engorgements ou hypertrophies du corps thyroïde, de la glande mammaire, du testicule.

Les médicaments de ces deux derniers groupes sont, en quelque sorte, sur la limite des aliments ou des médicaments. Ils ne peuvent rien sans le régime *exténuant* ou *plastifiant* qui seul peut les mettre en valeur.

C'est dire que ces deux indications empruntent surtout, si ce n'est à peu près exclusivement, leurs agents aux moyens tirés de l'hygiène et qu'ils déterminent le budget nutritif de l'organisme et de chacun de ses rouages, par le rapport à établir entre les recettes et les dépenses, suivant le but thérapeutique que l'on poursuit.

§ 6. — Médicaments des sécrétions.

Les médicaments qui agissent sur les sécrétions sont extrêmement nombreux et la puissance qu'ils donnent au médecin pour gouverner ces fonctions si multiples, si essentielles, constitue peut-être la meilleure partie de la thérapeutique.

Or, nous pouvons agir sur les sécrétions de trois façons différentes : 1° les accroître ; 2° les diminuer ; 3° les suppléer ; d'où trois divisions :

I. Stimulants sécrétoires. — Grâce à ces médicaments, nous produisons des hypercrinies qui ont pour effets : de rétablir une sécrétion qui languit ; d'en faire l'émonctoire d'un principe toxique ou morbide, qu'il y a intérêt à éliminer ; d'exercer sur une autre sécrétion, et à la faveur de la solidarité fonctionnelle qui lie toutes les glandes entre elles, une dérivation dont profite la première.

Ce groupe comprend :

1° Les *diurétiques* ou excitateurs de l'urine. — Le nombre de médicaments propres à remplir cette indication est immense, et il faut bien dire que leur admission n'a pas toujours subi l'épreuve d'une critique sévère ; beaucoup restent dans ce groupe parce qu'ils y sont entrés, et il y aura plus tard à l'émonder singulièrement. L'action diurétique est presque toujours liée à l'action dépressive de la circulation ; et si le froid est diurétique, c'est probablement d'une façon secondaire et comme conséquence d'une dépression circulatoire.

Golding Bird a proposé de classer les diurétiques en deux catégories :

a. — Les diurétiques *hydragogues* qui semblent agir électivement sur la partie aqueuse de la sécrétion, et qui augmentent la quantité des urines sans augmenter les quantités d'urée et d'urates ; les diurétiques *nitragogues* qui ne modifient pas la quantité de l'urine, mais qui produisent une sorte d'azoturie.

Nul doute que cette distinction ne soit fondée, mais les

études qui la légitimeront sans doute et celles qui permettront de catégoriser sur cette base les diverses diurétiques sont encore complétement à faire.

Presque tous les sédatifs de la circulation sont des diurétiques de même que presque tous les stimulants de la circulation sont des sudorifiques ; les hypersthénisants cérébraux (café, thé, huiles essentielles), sont au contraire des diurétiques, mais des diurétiques hydragogues qui semblent accroître surtout les quantités de l'élément aqueux des urines. Quant aux purgatifs, si l'action intestinale manque, l'action diurétique la supplée comme on le voit pour tous les purgatifs salins et aussi pour les purgatifs résineux, la gomme-gutte par exemple.

Je propose, en me basant sur ces particularités, de diviser les diurétiques en :

a. Diurétiques froids : (Digitale, scille, azotate et acétate de potasse, acides végétaux, cantharides, acide carbonique).

b. Diurétiques stimulants : (Essences à petites doses, éthers, alcooliques, vins blancs).

c. Diuréto-cathartiques : (Jalap, gomme-gutte, scammonée).

d. Diuréto-émétiques (Caïnça) (1).

Les indications des diurétiques se rapprochent de celles des sudorifiques et on peut les résumer ainsi :

Maintenir l'excrétion urinaire dans sa normalité ou la rétablir ;

Provoquer, dans les hydropisies, une déperdition aqueuse,

(1) Je n'ai pas besoin de rappeler que j'ai pour but unique de former des groupes, d'indiquer des types, et nullement de faire une énumération complète des médicaments.

Solliciter une dépuration urinaire qui entraîne hors de l'économie des principes morbides, toxiques ou médicamenteux.

2° *Diaphorétiques.* — Le calorique est diaphorétique et tous les médicaments qui excitent la sueur sont, en même temps, des agents de stimulation cardiaque. On peut même admettre que beaucoup d'entre eux, isolés de cette double condition : véhicule aqueux abondant et température chaude, ne soutiendraient guère leur réputation séculaire de diaphorétiques. Il faudrait revoir à nouveau ce groupe et l'expérimenter dans des conditions plus rationnelles.

Sandras, qui a publié jadis, sur cette classe de médicaments, un travail excellent mais que domine un esprit de scepticisme trop absolu, a nié formellement l'existence de *diaphorétiques*, c'est-à-dire de substances qui, administrées sèches et à la température ordinaire, vont par une action élective, surexciter l'activité sécrétoire des glandes sudoripares ; pour lui tous les stimulants diffusibles, c'est-à-dire tous les médicaments qui excitent la circulation, sont aptes à exagérer la sueur, si leur administration coïncide avec l'institution du *régime sudorifique*. Et il désigne ainsi la réunion de tout ou d'une partie des circonstances suivantes : exercice ; atmosphère chaude ; vêtements épais, moelleux et mauvais conducteurs du calorique; boissons chaudes, etc. On ne saurait évidemment accepter ces conclusions. Il y a des agents qui, en dehors des conditions précitées, excitent manifestement la sécrétion sudorale.

L'utilité des sudorifiques peut être ramenée aux chefs suivants :

Rétablir une transpiration, générale ou locale, brusquement supprimée ;

Faire avorter par ce moyen des phlegmasies imminentes ou au début ;

Exciter une dérivation cutanée au profit de la muqueuse aérienne turgescente, infiltrée, ou encombrée de produits de sécrétions ;

Combattre par une hypercrinie sudorale les collections séreuses, cavitaires ou interstitielles ;

Ouvrir à certains virus une soupape d'élimination ;

Remplir le même office par rapport à des poisons ou à des médicaments accumulés ;

Imiter les crises sudorales naturelles dans les maladies aiguës.

On peut répartir les divers agents sudorifiques dans les groupes qui suivent :

a. Diaphorétiques par action calorifique. La chaleur est sudorifique, et cette action est d'autant plus sûre qu'elle repose sur une des lois physiologiques les plus nécessaires : toutes les fois que l'économie développe ou emmagasine une quantité surabondante de chaleur, il faut qu'elle la dépense ; or la sueur est la soupape qui se lève pour laisser se dégager cet excédant de calorique. Mais si la production plus abondante de chaleur animale est une cause directe de sudation, la diminution de la dépense du calorique produit amène indirectement le même résultat. Or, la physique et la physiologie nous enseignent que le rayonnement extérieur du calorique, le renouvellement de l'air ambiant, l'écart considérable qui existe entre la température de l'atmosphère et la température organique, sont des causes qui augmentent la déperdition de la chaleur animale, et par suite toutes les circonstances qui affaiblissent les causes extérieures de refroidissement, constituent-elles des moyens de sudation.

En résumé, le calorique animal amène la sudation, soit quand il est produit en excès, soit quand il est dépensé d'une manière insuffisante, ce qui, en réalité, revient au même ; de même le calorique *du dehors*, introduit avec les boissons théiformes, produit-il la sueur par un mécanisme analogue.

b. Diaphorétiques médicamenteux. Le nombre des substances qui, *sans introduire ni eau ni chaleur dans l'économie*, vont stimuler les glandes sudoripares, n'est pas considérable, mais en en distrayant des sudorifiques équivoques (gayac, sassafras, salsepareille, squine, douce-amère, sureau, etc.), il n'en reste pas moins quelques agents éprouvés et qui permettent de remplir cette indication, tels sont : les alcooliques, les condiments âcres et aromatiques, en particulier le petit piment (*Capsicum minimum*), l'opium, l'ipéca, l'oxyde blanc d'antimoine, le jaborandi.

L'opium est sudorifique. Ættmuller, Plater, Willis, Geoffroy, etc., ont insisté sur ce point de l'histoire de l'opium et Balthazar de Tralles, qui a consacré à ce médicament un traité étendu (1), a accumulé une foule de preuves historiques et expérimentales pour démontrer sa vertu diaphorétique. Il pense qu'elle se développe surtout quand on administre le médicament à petites doses, et il cite, entre autres exemples, le fait d'une femme qui, soumise à l'usage de l'opium, « *nocte insequente adeo largiter sudavit ut indusium plus simplice vice mutare et pulvinaria invertere cogeretur, fere in lectulo suo natans* (2). » La morphine, l'extrait gommeux d'opium, les pilules de cynoglosse, la thériaque, ont

(1) Balthazar Ludevic Tralles, *Usus opii salubris et noxius in morborum medella solidis et certis principiis superstructus.* Vratislaviæ, MDCCLXXIII.

(2) *Op. cit.*, p. XXIII. Experientia, p. 132.

d'évidentes propriétés sudorifiques ; la poudre de Dower est dans le même cas, et si l'ipéca peut revendiquer en partie cette action, il faut la rapporter surtout à l'opium qu'elle contient (1).

L'ipéca a aussi des propriétés sudorifiques incontestables qu'il associe à celles de l'opium dans la poudre de Dower dont l'efficacité dans toutes les maladies *a frigore* est un fait bien établi.

Quant à l'oxyde blanc d'antimoine ou *antimoine diaphorétique lavé*, son action sur les glandes sudoripares est pour moi un point de thérapeutique hors de contestation, et j'ai recours à ce moyen sudorifique, avec une entière confiance, dans toutes les affections où il y a intérêt à humecter la peau. J'ai fait souvent, dans ma clinique, constater par les élèves la réalité de cette action sudorifique en laquelle se résument, si je ne me trompe, toutes les propriétés médicamenteuses de cette substance.

L'ammoniaque et les ammoniacaux ont aussi une certaine action sudorifique, mais elle n'est ni aussi marquée ni aussi constante que celle de l'opium et de l'oxyde blanc d'antimoine.

Ce groupe, malgré tout, n'est pas suffisamment fourni, mais voici venir un agent nouveau, le *jaborandi* (2) qui, s'il

(1) La poudre de Dower, formée de 1 partie d'extrait d'opium, 1 partie d'ipéca, 1 de poudre de réglisse, 4 de sulfate de potasse et 4 de nitrate de potasse, est du nombre de ces *thériaques* fort incorrectes, reliquat d'une polypharmacie démodée, mais dont on peut, au nom de l'expérience clinique, réclamer le maintien. La poudre de Dower est, en effet, l'un des rares *sudorifiques secs* dont nous disposions. Son inventeur y attachait du reste une telle importance qu'il a publié modestement, à son sujet, une brochure ayant pour titre : *Legs d'un ancien médecin à sa patrie*, par Dower. La Haye, in-12, 1734.

(2) Le Jaborandi (*Pilocarpus primatus*) de la famille des Rutacées, serait, d'après les recherches de M. Coutinho de Fernambouc, confirmées chez nous par celles de M. Gubler (*Journal de thérap.* du 10 mars 1874), non-seulement

tient toutes les promesses que l'on fait en son nom, armera la médication sudorifique d'un médicament plus énergique que ceux dont elle disposait jusqu'ici. Je me propose de l'essayer contre la rage dès que j'en trouverai l'occasion.

3° *Cholagogues.* — Ce sont les médicaments qui stimulent la sécrétion de la bile. Ils correspondent à un groupe de purgatifs admis par les anciens : les purgatifs *cholagogues*, et dont l'effet est de faire prédominer la bile dans les évacuations. On peut diviser les cholagogues en deux groupes :

a. — *Cholagogues minéraux* (purgatifs mercuriels, en particulier le calomel).

b. — *Cholagogues végétaux* (aloès, rhubarbe).

Je n'insiste pas sur cette classe de médicaments qui réunissent, du reste, presque toujours l'action purgative générale à l'action cholagogue.

Je ne parle pas davantage des médicaments qui sont susceptibles d'accroître la sécrétion pancréatique dans les cas d'acrinie du pancréas. Nous n'en connaissons pas de directs, mais je serais disposé à penser que les *sialagogues* doivent, à raison de la parenté physiologique des glandes salivaires et du pancréas, agir également sur ce dernier organe; mais ce n'est qu'une induction.

4° *Stimulants des sécrétions gastriques ou peptagogues.* — Deux fluides sont sécrétés par la muqueuse de l'estomac : l'un alcalin, c'est du mucus; l'autre acide et salé en même

un sudorifique plus sûr que tous ceux que nous avions jusqu'ici, mais en même temps un sialagogue ; enfin dans quelques cas il produit aussi une hypersécrétion des glandes intestinales. On pressent la diversité des indications importantes auxquelles cet agent peut se prêter. Ce médicament confirme donc ce que je disais de la nécessité de ne pas fermer les cadres thérapeutiques. Il y a bien des médicaments, encore inconnus, dont l'acquisition sera des plus précieuses. Le jaborandi s'emploie, sous forme d'infusion des feuilles, à la dose de 4 à 6 grammes. Je viens de l'essayer avec un plein succès.

temps, c'est le suc gastrique. Quand la sécrétion du suc gastrique est insuffisante pour la complète élaboration des aliments, cette insuffisance peut porter sur ses deux éléments actifs : les acides ou la gastérase, ou isolément, sur l'un d'eux. On comprend qu'il n'y a pas de moyen clinique qui permette de distinguer ces trois formes de cet état que les Anglais appellent l'*apepsie gastrique*.

Les *condiments* sont les stimulants de la sécrétion de la salive et du suc gastrique ; je les distingue en :

a. Condiments calorifiques (chaleur et froid) : le premier stimulant par une action directe, le second par une action indirecte à la suite de la réaction calorifique qui suit son emploi ;

b. Condiments salins (chlorure de sodium, lactate de soude ou de magnésie) ;

c. Condiments sucrés (sucre, miel) ;

d. Condiments acides (vinaigre, acides minéraux très-dilués, citron) ;

e. Condiments âcres et aromatiques (poivre, piment, gingembre, etc.) ;

f. Condiments aromatiques (vanille, cannelle, etc.).

Je ne parle pas des condiments pepsiques (pepsine, diastase, suc pancréatique), que nous retrouverons mieux à leur place dans le groupe des médicaments supplétifs de sécrétions.

5° *Stimulants des sécrétions intestinales.* — La muqueuse intestinale est parsemée d'une multitude de glandules, dites glandes utriformes ou de Lieberkuhn, auxquelles est confié le soin de sécréter le *suc intestinal.* Ce liquide, distinct du mucus par sa limpidité, et de la perspiration intestinale, laquelle transsude des vaisseaux des villosités par une véri-

table exosmose, complète l'action du suc gastrique et imprime à certains principes des aliments, une élaboration particulière. On comprend que la stimulation isolée du suc intestinal, du mucus intestinal et des glandes annexes (pancréas, foie), qui versent leurs produits dans l'intestin, soit une pure fiction thérapeutique. Il faut donc provisoirement, et jusqu'à ce qu'une analyse plus délicate soit possible, considérer comme agents d'hypercrinie intestinale, tous les médicaments purgatifs. Mais, ceux-ci produisant la diarrhée, c'est-à-dire imitant un trouble morbide, appartiennent plutôt à la classe des médicaments *nosopoiétiques*, dont nous nous occuperons bientôt.

Je ferai la même remarque pour les *vomitifs*, qui sont aussi des stimulants des sécrétions gastriques.

6° *Stimulants salivaires* ou *sialagogues.* — Ce groupe de médicaments confond un peu ses indications avec celles des précédents, et cela se conçoit à raison de la solidarité physiologique qui lie les divers rouages de l'appareil digestif; c'est ainsi qu'un condiment, qui stimule les sécrétions gastriques, stimule en même temps les glandes salivaires. Mais, cependant, il est un certain nombre de médicaments qui agissent électivement sur le collier salivaire, et probablement aussi sur le pancréas, qui est une véritable glande salivaire de l'abdomen. Je distinguerai les sialagogues en trois groupes :

a. Sialagogues mercuriels (calomel, mercure métallique, sublimé).

b. Sialagogues iodiques (iode, iodure de potassium).

c. Sialagogues végétaux (pyrèthre, condiments âcres et aromatiques, jaborandi).

Je ne parle ici que des sialagogues médicamenteux; les

sialagogues condimentaires, que je viens d'énumérer dans le groupe qui précède, ne sont ni les moins nombreux, ni les moins actifs.

7° *Stimulants de la sécrétion lactée* ou *lactagogues.* — Le nombre des médicaments réputés lactagogues encombre le formulaire extra-médical; mais leur efficacité est plus que contestable, et on peut dire que si l'activité mammaire est normale, il n'y a vraiment de lactagogues, que les moyens qui sont propres à entretenir le sang dans ses conditions physiologiques, et la santé dans un état prospère.

Je diviserai les lactagogues en deux catégories:

a. Lactagogues indirects. Ce sont tous les stimulants qui, donnant une poussée à l'ensemble de l'organisme, activent la sécrétion du lait comme les autres sécrétions; les huiles essentielles et les plantes aromatiques sont dans ce cas.

b. Lactagogues directs ou *spécifiques.* Ce groupe attend. Les applications de feuilles de ricin, vantées par le Dr Mac William (1), et par M. Bouchut (2), est le seul moyen médicamenteux qui rentre dans ce groupe, puisque la faradisation des seins, vantée par Aubert et Becquerel (3), pour rétablir une lactation supprimée, est un agent thérapeutique et non pas un médicament. Je ne dois pas oublier de signaler à ce propos le galega (*Galega officinalis*), de la famille des Papilionacées, dont les propriétés lactigènes ont été signalées par M. Gillet-Damourette, en 1873, et constatées par M. Bourgeois.

(1) *The Lancet*, octobre 1870.

(2) *Bullet. de thérap.*, 1850, t. XXXIX., p. 380.

(3) *Union médicale*, septembre 1855 et *Bullet. de thérap.*, t. XLIX, 1855, p. 327. Voir aussi E. Heckel, *Histoire médicale et pharmaceutique des principaux agents médicamenteux introduits en thérapeutique depuis ces dix dernières années*. Bruxelles, 1874, p. 108.

8° *Stimulants myxagogues* (1). — Les muqueuses sont incessamment lubréfiées par un fluide particulier, désigné sous le nom de mucus, et qui joue, par rapport à ces membranes, le rôle préservateur de la matière sébacée par rapport à la peau, c'est-à-dire qu'il défend les cellules épithéliales contre l'imbibition, prévient leur friabilité, favorise le glissement et la progression des produits sécrétés, ou de ceux venus de l'extérieur, qui cheminent à la surface de ces membranes, enfin se mêlant dans quelques points à des sécrétions, il joue parfois un rôle important dans l'accomplissement de certaines fonctions. Sécrété par des glandes spéciales, en grappes, situées dans l'épaisseur du chorion, et tapissées par un épithélium nucléaire, ce fluide, toujours mélangé de cellules épithéliales, a un aspect visqueux et filant, qu'il doit à un principe particulier appelé *mucine*, non coagulable par la chaleur, précipitable par l'alcool et les acides étendus, en filaments qui se redissolvent dans les acides concentrés. L'opalinité légère du mucus et sa teinte grisâtre tiennent à la présence des cellules épithéliales. Quant aux globules dits muqueux ou corpuscules cystoïdes, ils ne paraissent pas faire partie de la composition du mucus normal; mais, ils s'y produisent sous l'influence de la moindre irritation de la muqueuse.

Or, les muqueuses sont souvent dans un état anormal de sécheresse, qui préjudicie à leurs fonctions. L'usage de certains médicaments, tels que l'opium, par exemple, peut produire ce résultat, mais il tient plus souvent à la pénurie de l'eau ingérée ou à l'exagération antagoniste d'autres sécrétions.

La sécheresse de la muqueuse oculaire, signe caracté-

(1) De μυξα, mucus.

ristique de la *xérophthalmie*, ne tient pas seulement à la diminution de la sécrétion lacrymale, mais aussi à ce que le mucus conjonctival n'est plus sécrété en quantité suffisante. De même aussi, la muqueuse aérienne dont les sécrétions pèchent plutôt par surabondance que par pénurie, peut-elle se trouver parfois dans un état de sécheresse, qui sollicite des efforts expulsifs aussi pénibles qu'infructueux. J'en parlerai bientôt en m'occupant des béchiques.

Les muqueuses offrent souvent une certaine altération des sécrétions, constituée par une viscosité accrue du mucus qui les recouvre. Les myxagogues, qui remédient à cet état de viscosité du mucus bronchique, répondent à ce qu'on appelait autrefois les *incisifs*.

II. Hypocriniques ou dépresseurs sécrétoires. — Cette catégorie de médicaments comprend autant de divisions secondaires qu'il y a de glandes dont il convient de diminuer la sécrétion.

1° *Paradiurétiques*. — Ce groupe, qui ne correspond du reste qu'à une indication fort rare, ne comprend guère que l'opium dont les effets, sur la diminution des urines dans la polyurie, ou diabète insipide, sont suffisamment démontrés.

2° *Paradiaphorétiques*. — Ici nous trouvons des :

a. Paradiaphorétiques astringents (tannin, monésia, cachou).

b. Paradiaphorétiques à action inexpliquée (Agaric blanc, acétate de plomb).

3° *Paralactagogues*. — Ce sont les substances qui tarissent ou modèrent la sécrétion lactée. Il n'y a pas de paralactagogues directs. Les moyens employés pour tarir une sécré-

tion lactée inutile ou surabondante, agissent sur les seins indirectement par contre-fluxion sécrétoire (purgatifs, diurétiques, sudorifiques).

L'utilité des applications de miel (1) ou d'huile de chénevis (2) sur les seins, en supposant qu'elle soit réelle, n'est susceptible d'aucune explication rationnelle.

4° *Parapurgatifs.* — Le nombre des médicaments susceptibles de réprimer les flux intestinaux est immense. On peut cependant les répartir dans les quatre groupes suivants :

a. Astringents (toute la série des astringents végétaux et minéraux) ;

b. Opiacés (opium sous toutes ses formes, diascordium, thériaque) ;

c. Poudres inertes (bismuth, craie lavée, phosphate de chaux, etc.) ;

d. Modificateur des sécrétions intestinales (purgatifs et eaux minérales purgatives) ;

5° *Parasyalagogues.* — Les médicaments qui diminuent la sécrétion salivaire ne sont pas nombreux. Nous ne trouvons à signaler dans ce groupe, en dehors des astringents, que le chlorate de potasse ; il est vrai que la sûreté d'action de cet agent compense la pénurie du groupe auquel il se rapporte.

III. Supplétifs des sécrétions. — Ce sont des médicaments qui, le rétablissement d'une sécrétion récrémentiticlle n'étant pas possible, la suppléent dans une certaine mesure. Ici nous trouvons des :

1° *Supplétifs de la bile* (fiel de bœuf) ;

2° *Supplétifs des sécrétions gastriques* (pepsine, acides) ;

(1) *Bullet. de thérap.*, t. XL, p. 476.
(2) *Ibid.*, t. LI, p. 135.

3° *Supplétifs des sécrétions salivaires* (diastase) ;

4° *Supplétifs de la sécrétion pancréatique* (suc pancréatique).

On sait les services que rendent ces agents dont l'acquisition est une conquête de la thérapeutique contemporaine dans le traitement des diverses formes de l'*apepsie* gastrique et intestinale.

§ 7. — **Modificateurs des appétits organiques.**

Ces médicaments s'adressant soit à l'organe lui-même dont il faut réveiller ou déprimer l'activité, soit à un centre nerveux médullaire spécial, siége anatomique du besoin ou appétit organique, ont trait : 1° à l'appétit alimentaire ; 2° à la soif; 3° à l'appétit génésique.

I. Médicaments orexiques (1). — J'ai longuement traité dans un travail spécial (2) des apéritifs directs ou indirects, hygiéniques et médicamenteux, et je ne puis que renvoyer le lecteur aux détails que j'y ai consignés. Je dirai seulement que nous pouvons agir de trois façons sur l'appétit : 1° l'augmenter par les médicaments apéritifs ou *hyperorexiques ;* 2° l'émousser par les *hyporexiques* (toutes les substances nauséeuses sont dans ce cas) ; 3° calmer les appétits nerveux par des *orexospausiques* qui se confondent avec les agents antispasmodiques.

La première de ces trois indications est la plus commune, c'est celle en présence de laquelle nous sommes le mieux armés. L'action apéritive est liée d'une manière remarquable à la propriété amère. Ai-je besoin de faire remarquer que les

(1) De ὄρεξις, appétit, racine des mots hyperorexiques (apéritifs) et *hyporexiques* (anti-boulimiques).

(2) *Dict. encyclop. des sc. médic.* Art. Apéritifs.

médicaments de l'appétit, plus encore que tous les autres, ne peuvent rien sans l'institution d'un *régime* approprié ?

II. *Désaltérants* ou *anadipsiques* (1) : peu de médicaments. Je signalerai cependant la valériane et le sel de prunelle ou nitrate de potasse fondu, sur lequel Debout a justement appelé l'attention dans ces dernières années comme sur un moyen très-propre à étancher la soif dans les fièvres, les deux diabètes, les hydropisies etc (2). Quand on a subi ce supplice que de Häen a si bien appelé *illa crux miserorum ægrorum*, on comprend le prix de médicaments qui sont propres à le diminuer.

III. *Aphrodisiaques.* — Ici encore je prie le lecteur de se reporter à un autre travail de la même collection (3) et dans lequel j'ai énuméré les divers moyens réputés anti-aphrodisiaques (agnus castus, nénuphar, camphre, lupulin, digitale). Il faut opposer à ce groupe les *hyperaphrodisiaques* qui stimulent au contraire le sens génésique.

ARTICLE III

MÉDICAMENTS NOSOPOIÉTIQUES (4).

Les médicaments de la classe précédente permettent au médecin de gouverner le rhythme et l'ordre des fonctions et de créer ainsi, comme je l'ai dit, une *physiologie temporaire*,

(1) De ἀ, priv., δίψα, soif.

(2) Debout, *De l'emploi du sel de prunelle ou cristal minéral dans la polydipsie*. Bullet. de thérap., t. XLVIII, p. 97.

(3) Fonssagrives, *Dict. encyclop. des sc. médic.*, Paris, MDCCCLXVII. 1re série, t. V. Art. APHRODISIE et ANAPHRODISIAQUES.

(4) De νόσος, maladie, ποιεῖν, faire, créer.

favorable au but qu'il poursuit. Les médicaments nosopoiétiques lui permettent de susciter une pathologie artificielle, et également temporaire, à la faveur de laquelle les opérations morbides *spontanées* prennent des tendances meilleures.

Les divisions de cette classe sont aussi nombreuses que le sont les sortes de mouvements morbides qu'il nous est donné de provoquer dans l'économie. Elles sont donc indiquées d'elles-mêmes et parfaitement naturelles.

§ 1. — Médicaments hyperhémiants.

Nous pouvons, à l'aide de médicaments secondés par le *régime* qui leur convient (je ne sépare jamais, dans ma pensée, ces deux conditions), produire des fluxions d'organes ou de tissus qui agissent par antagonisme sur des fluxions plus dangereuses, lesquelles existent ou sont imminentes.

Les agents qui sont susceptibles de produire ces fluxions, se groupent en trois catégories :

I° Fluxionnants cutanés qui se confondent avec les agents susceptibles de produire un érythème artificiel et dont je parlerai bientôt ;

II° Fluxionnants intestinaux (tous les purgatifs et principalement les purgatifs résineux à petites doses) ;

III° Fluxionnants utéro-ovariens : tous les emménagogues divers (rue, sabine, armoise, safran, apiol).

§ 2. — Médicaments phlogogénétiques.

Je donne ce nom aux médicaments à l'aide desquels nous pouvons réaliser des inflammations à siége choisi, à limites mesurables, à tendances favorables. Les plaies et les mu-

queuses enflammées sont les lieux d'application de ces agents qui leur arrivent, soit directement, soit par le détour circulatoire, soit par l'élimination, et corrigent des habitudes inflammatoires ou sécrétoires chroniques, en réveillant la vitalité de ces surfaces, en les enflammant, en les faisant passer, en un mot, à l'état subaigu ou aigu, état dans lequel elles prennent des tendances vers la guérison qu'elles n'avaient pas auparavant. Le traitement des blennorrhées ou inflammations chroniques des muqueuses et des plaies ou ulcères, s'approprie, tous les jours, cette ressource qu'on réalise à l'aide des agents dits *substitutifs*.

On peut diviser les phlogogénétiques en deux classes, suivant qu'ils produisent une inflammation dans un tissu sain, ou bien qu'appliqués directement à une surface enflammée, ou lui arrivant par un mécanisme d'élimination et produisant alors sur elle une action topique de retour (1), comme font les balsamiques dans les blennorrhées des bronches et de l'urèthre, ils les modifient et y créent une inflammation artificielle qui tend elle-même à la guérison.

§ 3. — Médicaments pyrétogénétiques.

Avec ces médicaments nous excitons une fièvre qui languit, ou même nous l'allumons de toutes pièces.

La fièvre est, dans les maladies, un instrument de salut ou de suicide et il est, certes, d'un grand intérêt clinique de la dominer. On sait l'enthousiasme que de grands praticiens ont professé pour la fièvre considérée, sinon toujours dans ses effets, au moins dans ses tendances, comme un acte essentiellement curatif. Elle est, au moins, l'indice d'une

(1) J'ai expliqué dans une autre partie de ce livre ce que j'entendais par *action topique indirecte* ou *de retour*. Voy. chap. X, art. 1, p. 193.

réaction, en dehors de laquelle l'économie succombe en quelque sorte sous l'oppression de la cause morbide qui la menace. Les stimulants diffusibles : éthers, huiles essentielles, alcooliques et diverses substances telles que l'ail et la picrotoxine que nous avons vu exercer sur la thermogénèse une action particulière, sont les principaux des médicaments auxquels on peut recourir pour combattre l'état lipothymique et l'algidité, pour exciter la fièvre ou pour la rallumer quand elle tend à s'éteindre sans qu'il y ait dans l'état local ou général des signes d'amendement qui montrent que cette défervescence est de bonne nature. Ces moyens peuvent d'ailleurs être soutenus par l'action directe du calorique communiqué ou par la mise en jeu d'une calorification spontanée plus active sous l'influence de certaines des pratiques de l'hydrothérapie. On sait les services que rend maintenant l'alcool dans les maladies, même aiguës, où les forces, la chaleur et le pouls défaillent, et où il faut en toute hâte, rallumer la vie sans plus s'occuper de ce foyer local d'inflammation devant lequel on s'arrêtait naguère avec un respect qui compromettait la vie des malades.

§ 4. — Médicaments pyogénétiques.

Les médicaments de ce groupe se varient en deux catégories.

1° Les *maturatifs* qui tendent à produire un engorgement indolent, non susceptible de se résoudre vers la suppuration.

2° Les moyens propres à établir sur un point de la peau une suppuration artificielle.

Ces derniers rentrent dans la catégorie des agents éruptifs, dont je m'occuperai maintenant.

§ 5. — Médicaments exanthématiques.

J'appelle ainsi les médicaments qui réalisent des éruptions artificielles, analogues aux éruptions spontanées. On peut les répartir dans les groupes suivants :

1° *Médicaments produisant des éruptions érythémateuses* (ammoniaque, moutarde, essences, tous les rubéfiants en un mot).

2° *Médicaments produisant des éruptions bulleuses.* Ce sont tous les vésicants (ammoniaque, cantharides, et les rubéfiants dont l'action est poussée plus loin).

3° *Médicaments produisant des éruptions vésiculeuses* (huile de croton, ipéca, etc.).

4° *Médicaments produisant des éruptions pustuleuses* (tartre stibié).

5° *Médicaments produisant des éruptions ortiées* (processionnaires, orties, etc.).

§ 6. — Médicaments alcodiques (1).

Ce groupe embrasse tous les médicaments, qui appliqués aux tissus vivants y produisent par mécanisme d'inflammation ou de gangrène, des ulcérations suppuratives lesquelles constituent des sortes de fonctions surajoutées, favorables à la solution des maladies. On peut, suivant leur nature, diviser ces agents en trois catégories.

1° *Physiques :* C'est la chaleur sous toutes ses formes produisant ce que l'on appelle, en raison de la rapidité de son action, la cautérisation actuelle.

2° *Chimiques :* Ce sont les agents de la cautérisation po-

(1) De ἑλκώδης, ulcéreux, dérivé lui-même de ἕλκος, ulcère.

tentielle (potasse caustique, caustique Filhos, acide arsénieux, orpiment, oxyde rouge de mercure, nitrate acide de mercure, sublimé, chlorure de zinc, beurre d'antimoine, pâte de Canquoin, acides concentrés, acide acétique, tartre stibié, etc.).

3° *Végétaux :* — Sabine, euphorbes, clématites, arraroba (?).

Les médicaments du groupe précédent, ou médicaments *exanthématiques*, peuvent quand leur action est prolongée, franchir la distance qui les sépare de celui-ci et produire un travail ulcératif des tissus. Je donnerai pour exemple les cantharides, qui appartiennent en quelque sorte à ces deux groupes suivant qu'on leur demande une simple éruption bulleuse, ou qu'on s'en sert pour établir un ulcère à demeure.

§ 7. — Médicaments ecboliques (1) ou éjecteurs.

On peut ranger sous ce nom tous les médicaments qui provoquent, dans un but thérapeutique, des actes morbides ou physiologiques ayant pour but de rejeter hors la sphère organique des produits dont il est avantageux que l'économie se débarrasse. Il est utile cliniquement de produire l'exonération gastrique par le vomissement; l'exonération intestinale par les purgatifs; l'exonération bronchique par les expectorants; l'exonération lacrymale et nasale par les sternutatoires et les errhins; l'exonération utérine par les abortifs. Or, tous ces actes qui se produisent spontanément peuvent être artificiellement provoqués, d'où autant de divisions :

(1) Le mot ecbolique a été pris dans un sens particulier, je lui restitue ici sa signification générale. Au lieu de l'appliquer uniquement aux médicaments qui provoquent l'exonération utérine, je lui donne le sens général de *rejeter* qui est celui de sa racine, le verbe ἐκβάλλω, *ejicere*.

I. Émétiques. — Ces agents produisent le vomissement artificiel et par des mécanismes variés qui ne sauraient manifestement être distincts de ceux qui amènent le vomissement spontané.

L'effet vomitif est un de ceux que la médecine provoque le plus souvent et avec le plus d'efficacité et le nombre des substances dont elle se sert dans ce but est extrêmement varié : tartrate de potasse et d'antimoine, oxysulfure d'antimoine hydraté, sulfate de zinc, sulfate de cuivre, etc. substances végétales contenant de l'émétine (ipéca, violettes indigènes et étrangères) asarum, diverses plantes, spirea trifoliata, asclepias vincetoxicum, scille, narcisse des prés, etc. Il faut ajouter à cette liste l'*apomorphine*, produit obtenu par la digestion de la morphine dans l'acide chlorhydrique concentré et bouillant. J'en ai parlé plus haut.

La propriété vomitive, on le voit, ne réside pas dans un principe identique ; on la constate dans des substances très-diverses : oxydes, sels, alcaloïdes (émétine, scillitine, cytisine), résines, huiles âcres et volatiles.

Les évacuants gastriques ont pour effets : 1° de solliciter le rejet des matières contenues dans l'estomac et dont le séjour serait préjudiciable ; 2° de provoquer vers la peau un effort sudoral; 3° d'hyposthéniser la circulation par l'état lipothymique qui précède le vomissement et par l'action générale qui succède à l'absorption d'une partie de la substance vomitive ; 4° de produire une perturbation générale, utile dans certaines maladies.

On sait le nombre considérable des agents vomitifs. On peut les classer dans les groupes suivants :

1° *Vomitifs mécaniques*. — Titillation de la luette. — Eau tiède.

2° *Vomitifs antimoniaux* (tartre stibié, kermès).

3° *Vomitifs cupriques et zinciques* (sulfates de cuivre et de zinc).

4° *Vomitifs végétaux* (ipéca, vomitifs indigènes, notamment le narcisse des prés).

5° *Vomitifs dérivés des alcaloïdes de l'opium* (1) (apomorphine et apocodéine).

La propriété émétique et la propriété purgative confinent ; il y a même un grand nombre de substances qui les réalisent toutes deux suivant les doses, ou le mode d'administration tel, par exemple, l'émétique à doses vomitives ou en lavage.

II. Évacuants purgatifs. — Un bon nombre de médicaments exercent une action élective sur les sécrétions de l'intestin et de ses glandes propres ou annexes, ce sont les purgatifs.

Ils agissent : 1° par une action eccoprotique en nettoyant mécaniquement le tube digestif ; 2° en congestionnant le système de la veine-porte et en produisant sur l'intestin une contrefluxion sanguine dont peuvent profiter des organes plus ou moins éloignés ; 3° en déterminant une spoliation que l'on a caractérisée ingénieusement en l'appelant *saignée blanche ;* 4° par une substitution intestinale.

Le nombre des purgatifs est infiniment varié et il semble que la nature, reconnaissant l'importance de cette indication, ait multiplié les agents qui peuvent la remplir. Ici encore,

(1) Voy. p. 80 ce que j'ai dit de l'*apomorphine* et de ses remarquables propriétés émétiques. L'*apocodéine*, découverte par Mathiessen et Burnside et obtenue par l'action à chaud d'une solution concentrée de chlorure de zinc sur le chlorhydrate de codéine, a des propriétés vomitives analogues à celles de l'apomorphine, mais beaucoup moins énergiques (Fonssagrives, *Dict. encyclop. des sc. médic.*, 1874. Art. Morphine et Apomorphine).

nous constatons l'absence d'un *principe purgatif;* les substances les plus diverses (huiles, corps mucoso-sucrés, résines, sucs propres, principes extractifs), étant susceptibles d'agir d'une façon analogue sur les sécrétions intestinales.

Les purgatifs salins, huileux, résineux constituent trois groupes assez naturels sous le rapport de leur ressemblance physique, de leur provenance, et aussi de la nature des effets purgatifs qu'ils produisent. Les euphorbiacées, les rhamnées, les cucurbitacées, les convolvulacées, les jasminées, les polygonées et les légumineuses sont les principales familles qui fournissent des agents purgatifs.

On a cherché à les distinguer en groupes fondés sur la nature de la sécrétion qu'ils stimulent de préférence. Les anciens reconnaissaient des *cholagogues* donnant des selles bilieuses (1); des *hydragogues*, des selles séreuses; des *phlegmagogues*, des selles abondantes en mucus; des *mélanagogues*, dans lesquelles prédominait l'atrabile, et des *panchymagogues* paraissant agir, et pour une part à peu près égale sur les diverses humeurs de l'intestin et de ses glandes annexes. Cette division est devenue surannée, mais elle répond toutefois à certains groupes assez naturels, sauf bien entendu celui des mélanagogues.

Comment agissent les purgatifs? Les explications mécaniques de Poiseuille qui ne voit que des faits d'osmose dans l'action purgative, faits en quelque sorte indépendants de la vie, sont manifestement étroites; déjà fort con-

(1) M. C. Paul avait considéré le *podophyllum* ou son principe actif, le *podophyllin* comme ayant une action *cholagogue*, mais cette propriété lui a été refusée par les expérimentateurs anglais, qui ont constaté seulement la propriété purgative de ce médicament et son efficacité contre la *constipation*, indication peu précise et dans laquelle l'analyse thérapeutique devra introduire un peu de jour (*Société de Thérapeutique*. Paris, 1873).

testables pour les purgatifs salins, elles sont vaines pour l'huile de croton, le séné, les résines purgatives. etc. Il y a là une modification nerveuse entraînant à sa suite une hypercrinie intestinale. Celle-ci s'accompagne, suivant la nature du purgatif, d'inertie ou de contractions plus ou moins vives de l'intestin. Ces contractions ont été mesurées par Legros et Onimus, à l'aide d'expériences ingénieuses. Ils ont constaté que les contractions intestinales s'exagéraient sous l'influence de l'huile de croton et ne présentaient rien de semblable à l'occasion du sulfate de magnésie. Une autre question qui a été étudiée expérimentalement par MM. Moreau et Vulpian est celle de savoir si l'hypersécrétion intestinale est le résultat de l'action topique de la substance purgative. Ce dernier a entretenu la *Société de Biologie*, dans sa séance du 17 mars 1873, d'expériences dans lesquelles une anse intestinale ayant reçu une quantité déterminée d'une solution de sel d'Epsom, ou de résine de Jalap; et ayant été ensuite liée par les deux bouts, s'est trouvée, au bout de quelque temps, distendue par une quantité considérable de liquide. Il est permis de conclure de ces expériences que l'hypersécrétion intestinale est le résultat d'une action topique *directe* des substances purgatives ou d'une action topique, *indirecte*, quand ces substances ayant été introduites par une autre voie que par la voie gastro-intestinale sont portées par l'absorption au contact des glandules de l'intestin.

Si nous réunissons dans une vue d'ensemble les considérations relatives aux divers effets évacuants, nous voyons, en définitive, qu'ils consistent en une spoliation locale de la glande dont la sécrétion est entraînée, et en une spoliation générale qui joue un rôle de dépuration (pour employer un

mot dont le sens a vieilli) et qui exerce en même temps sur toute l'économie une hyposthénisation appréciable. On peut diviser ainsi les purgatifs :

1° *Purgatifs salins* à base de potasse de soude, de magnésie, subdivisés en sels purgatifs à acides végétaux (tartrates, sulfovinates, citrates), et en purgatifs à acides minéraux (sulfates, phosphates).

2° *Purgatifs salés* (chlorure de sodium, eau de mer, eaux minérales de Bourbonne, Salins, Balaruc.

3° *Purgatifs huileux* (ricin, croton, épurge, etc.).

4° *Purgatifs résineux* (jalap, scammonée, gomme-gutte).

5° *Purgatifs sucrés* (miel, mélasse, manne, mannite, neaux, casse).

III. Ecbéchiques (1) ou expectorants. — Ce sont les excitants de l'exonération bronchique. Je les partagerai en deux catégories :

1° Expectorants qui paraissent agir principalement sur l'abondance ou les qualités de la sécrétion primipare des bronches avec deux sous-divisions : *a.* — Antimoniaux (kermès, tartre, stibié). *b.* — Végétaux (scille, ipéca);

2° Expectorants qui paraissent agir principalement sur la la contractilité des muscles de Reisseissen et en augmentent l'énergie expulsive (noix vomique ; baumes ; gommes fétides ; gomme ammoniaque; stimulants hypercinétiques).

Il est bien certain que cette dernière catégorie d'expectorants sera subdivisée plus tard en deux groupes secondaires, suivant que ces agents facilitent l'expectoration en donnant du ressort aux fibres musculaires des bronches, ou bien en faisant tomber, comme dans l'asthme, l'état tétanique de ces fibres

(1) De ἐκ, indiquant une action expulsive et βήξ, toux.

qui emprisonne le mucus dans des tubes bronchiques contractés et empêche son rejet. Les antispasmodiques et les hypercinétiques répondraient à cette catégorie d'expectorants. Mais actuellement toute tentative pour établir cette distinction serait prématurée.

Quant aux expectorants de la première catégorie, ils semblent combattre cette altération particulière du mucus bronchique, qui le rend moins facilement avulsible par les efforts de la toux, et, l'interposant comme un enduit membraniforme entre l'air et les vaisseaux, compromet ainsi l'hématose. Quelque peu avancée que soit la chimie pathologique du mucus, il est permis de supposer que cette viscosité anormale qui se constate dans certaines pneumonies graves et dans divers catarrhes, tient à la surabondance de la *mucine*, ce principe particulier, auquel le mucus doit son aspect filant. Les anciens attribuaient le nom d'*incisifs* à toutes les substances qui leur paraissaient susceptibles d'*atténuer*, d'*inciser* les humeurs et de remédier aux obstructions viscérales, dont leur épaississement paraissait être la cause, doctrine grossière dont il ne me serait pas difficile de montrer les traces persistantes dans la thérapeutique contemporaine. Dans un sens plus restreint, étaient *incisifs* du mucus des bronches les médicaments qui le rendaient moins visqueux et, par suite, plus amovible, tels la scille, le polygala, le kermès, les agents vomitifs, la gomme ammoniaque. Il y aurait lieu de reprendre l'étude de ces agents et d'expérimenter les modifications qu'ils impriment au mucus par la comparaison attentive de la nature des crachats, avant et après leur administration.

IV. Ecdacryagogues. — Ce sont les agents qui provoquent

le larmoiement d'une manière directe, et indépendamment de la sternutation. (Ammoniaque, vapeurs d'oignon cru etc. (1).]

V. Ptarmiques. — Les ptarmiques, très-employés dans la médecine des derniers siècles, et oubliés bien à tort dans la nôtre, sont des médicaments âcres, qui mettent vivement en jeu la sensibilité de la pituitaire, et provoquent, d'une manière réflexe, une sorte de spasme énergique de toutes les puissances expiratrices, spasme qui a pour but de faire passer sur la pituitaire un courant d'air énergique de nature à la débarrasser de cette agression. L'éternuement est, à la pituitaire, ce que le vomissement est à l'estomac. La racine de pyrèthre, la staphysaigre, l'asarum, la bétoine, le poivre long, la marjolaine, le muguet, sans en excepter le tabac, sont les principaux sternutatoires qui se réunissent souvent dans des poudres composées, telles que celle de Saint-Ange, qui était classique à l'époque où les sternutatoires étaient en honneur.

VI. Ecmétriques (2). — Ces médicaments agissent par une action élective sur le tissu de l'utérus, le congestionnent, l'excitent à se contracter et deviennent ainsi des moyens provocateurs de l'avortement. Tels sont les ergots des céréales, les purgatifs drastiques, la rue, la sabine, et peut-être aussi, dans une certaine mesure, le sulfate de quinine (3).

(1) L'ognon cru (*Allium cepa*) exerce sur la glande lacrymale une stimulation spéciale qui lui a valu l'épithète de *lacrymosa*. Il est étonnant que cette propriété si curieuse n'ait jamais été utilisée en médecine dans les cas d'amblyopie, de xérophthalmie, ou à titre de substitutif dans les conjonctivites ou kératites rebelles. J'y ai eu recours plusieurs fois au début de l'amaurose de forme torpide et dans les ophthalmies chroniques.

(2) De ἐκ et μήτηρ, utérus.

(3) L'action abortive du sulfate de quinine est admise par un bon nombre de

§ 8. — Médicaments algopoïétiques (1).

Ces médicaments sont les agents de la contrefluxion douloureuse, c'est-à-dire de la production intentionnelle de la douleur sur un point pour réveiller le cerveau, l'arracher à une absorption dangereuse, comme dans l'état soporeux des fièvres graves des empoisonnements par les stupéfiants. Ces médicaments se confondent avec ceux de quelques-uns des groupes précédents. On peut les subdiviser en :

1° *Physiques* (chaleur, faradisation cutanée);

2° *Médicamenteux* proprement dits (tous les rubéfiants, vésicants et caustiques).

§ 9. — Médicaments délirants.

Ce sont des agents susceptibles de produire artificiellement du délire ou des hallucinations, qui se substituent à un délire ou à des hallucinations spontanés. Tels : l'alcool, les éthers, l'opium, la morphine, la belladone, le haschich. Michéa, et plus récemment Voisin, ont montré le parti que l'on pouvait tirer de ces modificateurs de la vie cérébrale dans quelques-unes des formes de l'aliénation.

On peut admettre parmi les médicaments susceptibles de produire un délire artificiel, les catégories suivantes :

1° *Alcooliques* (alcools, vins, ivraie tremblante).

2° *Solaniques* (belladone, datura, jusquiame).

médecins et je ne puis douter, pour mon compte, de l'action très-réelle exercée par ce médicament sur les fonctions de l'utérus. Je le considère comme un de nos emménagogues les moins faillibles.

(1) De ἄλγος, douleur, ποίειν, créer.

3° *Cannabiques* (chanvre indien, haschich, kawa, etc.).
4° *Morphiques* (opium et ses alcaloïdes).

§ 10. — Médicaments convulsivants ou tétaniques.

On range dans ce groupe les substances qui agissent sur les muscles de la vie organique ou de la vie de relation, de façon à exagérer leur contractilité. On peut les répartir en deux groupes :

1° *Convulsivants généraux* (noix vomique, strychnine, brucine).

2° *Convulsivants spéciaux :* subdivisés à leur tour en : *a. convulsivants de l'iris* ou mydriatiques; s'il est en effet admis maintenant, en physiologie oculaire, que la mydriase est un état inerte du muscle irien et le rétrécissement pupillaire un état paralytique ; l'opium et l'ésérine seraient deux convulsivants de cet ordre ; *b. convulsivants capillaires*, ce sont tous ces agents si diversifiés aujourd'hui, qui semblent agir sur les nerfs vaso-moteurs, dans le sens d'une excitation et par suite du rétrécissement des capillaires sanguins. Ce sont des médicaments angiosténiques (1).

§ 11. — Médicaments paralysants.

Les médicaments qui relâchent ou paralysent les muscles, qu'ils soient striés ou lisses, se partagent en :

1° *Paralysants généraux* (curare, plomb absorbé, courants faradiques continus).

2° *Paralysants spéciaux* (paralysants de l'iris, des capillaires).

Je n'ai pas à entrer dans l'énumération de ces agents ; ils

(1) De ἀγγεῖον, vaisseau, στένωσις, rétrécissement.

se confondent avec les *hypocinétiques* dont j'ai parlé en m'occupant des modificateurs de l'action nerveuse.

§ 12. — Médicaments hémorrhagipares

Il peut être utile de provoquer des hémorrhagies physiologiques ou accidentelles, et les agents qui répondent directement à cette indication offrent un intérêt clinique très-réel, malheureusement leur efficacité est très-relative. Nous avons toutefois dans les moyens *hyperhémiants* des ressources pour produire des fluxions hémorrhagipares, et en les maniant bien on arrive souvent à la production de ces hémorrhagies artificielles.

Le rétablissement d'une épistaxis, celui des règles, la provocation du flux hémorrhoïdal sont les trois aspects de cette indication.

Les moyens qui peuvent ramener une épistaxis étant directs et mécaniques, et s'appliquant sur la muqueuse elle-même, je n'ai pas à en parler. Je ne maintiendrai donc que les deux divisions suivantes :

1° *Emménagogues* (safran, armoise, rue, sabine, apiol, borax, etc.).

2° *Hémorrhagogues* (aloès, capsicum minimum, suppositoires stibiés, ficaire.

Telles sont les divisions naturelles et basées sur leur emploi thérapeutique, dans lequel peuvent être renfermés les médicaments. Afin de faciliter, par une vue synoptique, la compréhension de l'ensemble de cet arrangement méthodique, je le résume en un tableau que j'introduis à la fin de cet ouvrage.

Ce n'est pas une classification dans le goût de celles auxquelles tendent les sciences naturelles, je le sais parfaitement; mais, ce que je sais également, c'est que la poursuite de ce phénix est un de ces leurres fameux qui, de même que la recherche du mouvement perpétuel et la solution de la quadrature du cercle, sont destinés à grossir le nombre de ces *nugæ difficiles*, que l'on retournera laborieusement dans vingt siècles encore, et sans en avoir serré la solution de plus près qu'aujourd'hui.

L'arrangement que je viens de proposer, n'est qu'un cadre, je le répète, mais il me paraît susceptible de fournir à tous les médicaments dont nous disposons, et à ceux dont la thérapeutique s'enrichira dans l'avenir, des casiers méthodiques, élastiques et mobiles; *méthodiques*, car ils ont pour principe même la vraie méthode clinique; *élastiques*, car ils ne sont fermés pour aucun médicament nouveau, et que, montrant en certains points la pénurie des moyens, ils incitent, par cela même, à en chercher d'autres; *mobiles*, car rien n'empêchera, au fur et à mesure, que l'action pharmacodynamique et pharmacothérapique d'une substance sera mieux connue, de la déplacer et de la faire passer d'un cadre dans l'autre. Ce n'est pas ambitieux, mais c'est pratique et utile; ce qui suffit.

Suivant la comparaison que j'ai déjà faite et sur laquelle je reviens volontiers, une classification thérapeutique, est pour moi, comme une classification d'instruments de chirurgie, que l'on rapproche suivant leur destination opératoire, le même de ces instruments pouvant figurer dans plusieurs casiers à la fois, parce que, suivant sa forme, sa grandeur, il est susceptible de rendre des services analogues mais distincts. Le médicament est aussi un *instrument*, et

il faut savoir où aller le prendre. Cet arrangement y conduit, je le crois, avec assez de sûreté.

C'est là, en effet, le vrai procédé clinique: aller de l'indication au médicament et non pas du médicament à l'indication. L'arrangement méthodique que je viens de proposer offre des lacunes et des défectuosités que je ne me dissimule pas; bien que, depuis vingt ans que je l'ai conçu, je me sois attaché constamment à en diminuer les imperfections. Il m'a été utile pour faire de la thérapeutique, et j'espère qu'il ne sera pas sans quelque utilité pour les praticiens. Il a, à mon avis, la seule base qu'on puisse donner à une classification, ou, pour parler plus modestement, à un groupement des substances médicamenteuses, la base clinique.

La matière médicale fait la synthèse du médicament ; elle l'étudie suivant les procédés de l'histoire naturelle comme un *être* absolu, indivisible ; cette vue transportée dans la thérapeutique est fausse et absolument préjudiciable à ses intérets, elle doit *voir des médicaments multiples dans un même médicament* suivant les doses, les formes, les conditions physiologiques ou morbides du sujet, et le fragmenter sans hésitation entre les divers groupes auxquels il peut fournir un contingent utile. Un arrangement pareil me paraît fondé sur la nature des choses et mieux adapté aux besoins de la pratique à laquelle, en fin de compte, nous devons tout rapporter. Au fur et à mesure que la science des médicaments fera des progrès, je le répète, on pourra opérer des additions, des retranchements et des déplacements dans ces groupes ; mais les détails se modifiant, les cadres seront stables parce qu'ils seront établis sur le fondement même de la thérapeutique, la finalité médicamenteuse, c'est-à-dire l'*indication clinique*.

CHAPITRE XVII

ÉTAT, TENDANCES ET AVENIR DE LA THÉRAPEUTIQUE.

Après avoir étudié longuement dans cet ouvrage les principes mêmes sur lesquels repose la thérapeutique rationelle, il ne sera pas sans intérêt d'examiner, sous la lumière de ces mêmes principes, le point où en est la thérapeutique contemporaine, ses tendances et l'avenir vers lequel elle marche. Cette étude nous offrira, à la fois, un motif de vive satisfaction pour les progrès si rapides réalisés depuis le commencement de ce siècle et de regret non moins vif de constater que cette marche vers le mieux, quelque sensible qu'elle soit, est entravée par des causes artificielles et amovibles il est vrai, mais qui ne permettent pas à l'activité que notre génération met au service de la thérapeutique de produire tous ses fruits.

I

C'est un légitime sujet d'orgueil pour la médecine contemporaine que de faire le dénombrement de ses ressources, et elles s'accroissent avec une telle rapidité que, depuis 1830 seulement, trois ouvrages ont pu s'imposer la mission d'enregistrer et de juger ces acquisitions contemporaines de la thérapeutique (1).

(1) Réveil, *Formulaire raisonné des médicaments nouveaux et des médications nouvelles*, 2e édition. Paris, 1865. — V. Guibert, *Histoire naturelle et médicale des nouveaux médicaments introduits dans la thérapeutique depuis 1830 jusqu'à nos jours*. Bruxelles, 1865. — L. Heckel, *Histoire médicale et pharmaceutique des principaux agents médicamenteux introduits en thérapeutique depuis ces dernières années*. Bruxelles, 1874.

Il n'entre certainement pas dans ma pensée de nier que, dans cet accroissement des ressources médicamenteuses, il n'y ait une bonne somme de verroterie et de clinquant; mais au milieu d'une foule d'agents superflus ou exaltés outre mesure, que de médicaments précieux et susceptibles de remplir des indications en présence desquels nos devanciers étaient à peu près désarmés! Un siècle qui a assisté à la découverte des alcaloïdes végétaux, qui a trouvé la quinine, la morphine, la strychnine; qui a fait entrer l'iode, le kousso, l'huile de morue dans la thérapeutique; qui a découvert les merveilleuses propriétés du chloroforme et des éthers anesthésiques, qui a su tirer parti du bromure de potassium et du chloral, etc., n'est pas un siècle auquel aient fait défaut l'activité et le bonheur.

Cette fécondité est certainement de bon augure pour l'avenir; elle s'explique, en effet, par les progrès des sciences voisines auxquelles la pharmacologie va demander ses agents; et l'essor de ce progrès est loin de se ralentir.

La chimie, en découvrant, en isolant ou en formant des produits nouveaux doués de propriétés actives, a merveilleusement servi les intérêts de la thérapeutique, et la pensée entrevoit les services à peu près illimités qu'elle s'apprête encore à lui rendre. La médecine ne peut donc suivre qu'avec un intérêt très-personnel l'évolution de cette science qui, née d'hier, compte les jours de sa vie par une découverte, dissocie, rapproche, crée de toutes pièces, et fait sortir de son creuset, par des prodiges de synthèse, des substances dont l'élaboration avait été jusqu'ici le privilége glorieux et exclusif de la vie.

La physique s'efforce, elle aussi, dans la sphère de son action, de rivaliser avec la chimie, et le succès avec lequel elle

a discipliné dans des appareils ingénieux les divers ordres de courants électriques pour en faire des médicaments n'est sans doute que le prélude des services qu'elle rendra plus tard à la thérapeutique.

La botanique mieux étudiée, et servie d'ailleurs par la facilité actuelle des communications qui élargit de plus en plus le domaine de ses recherches, ne cesse de fournir à l'art de guérir des médicaments d'une grande portée, et toutes les flores lui apportent, plus activement que jamais, le tribut secourable de leurs richesses.

Les arts mécaniques eux-mêmes répondent par un déploiement inouï d'activité ingénieuse, et quelquefois aussi par l'emploi de matières premières qui manquaient à nos devanciers, à cet appel d'une thérapeutique impatiente, elle aussi, de marcher en avant. Est-il besoin de citer la lithotritie qui n'est devenue pratique que par le perfectionnement instrumental (1) ; les brayers qui ont supprimé les opérations sanglantes pour la cure des hernies ; les appareils de tissus élastiques devenus des moyens de compression aussi exacts qu'inoffensifs ; les mille applications auxquelles se prête le caoutchouc ; l'ingéniosité inventive que déploie la prothèse chirurgicale sous toutes ses formes ?

On le voit, la thérapeutique dispose, à notre époque, de ressources que le XVIIIe siècle n'aurait osé rêver pour elle. Toutes ces acquisitions ne se placent pas sans doute sur un même rang d'utilité ; il en est que la vogue abandonnera et qui retomberont dans l'oubli, mais j'ai dit plus haut (2) qu'il ne

(1) J. Rochard, *Histoire de la Chirurgie française au* XIXe *siècle*. Paris, 1875, p. 188. Ouvrage aussi remarquable par l'élévation des vues philosophiques et l'érudition que par l'attrait du style. On ne saurait prendre ailleurs, mieux que dans ce livre, une notion de la rapidité avec laquelle a marché dans ce siècle le progrès en thérapeutique chirurgicale.

(2) Voy. chapitre II, PÉNURIE ET SUPERFLUITÉ MÉDICAMENTEUSES.

fallait pas se hâter de se plaindre de cet encombrement ; des exemples multipliés nous ayant montré en effet que des médicaments dédaignés à la suite d'un examen superficiel ont révélé plus tard à un thérapeutiste qui a su mieux les interroger des propriétés qu'on ne leur supposait pas d'abord ; d'ailleurs au fur et à mesure que la thérapeutique avancera davantage dans l'étude particulière des médicaments, elle tracera mieux leur *individualité clinique* et établira entre agents du même groupe et, en apparence, équivalents, des distinctions qu'elle est encore inhabile à saisir aujourd'hui.

Mais il est du sort de la thérapeutique (comme de celui de l'humanité) de payer tous les avantages qu'elle reçoit, et il est incontestable que l'ardeur que l'on a mise, et que l'on met encore, à rechercher des médicaments nouveaux, a préjudicié à leur étude clinique et que cette *fièvre pharmacologique* a, d'une part, inspiré aux praticiens des habitudes d'intervention turbulente qui ne sont pas toujours dans les intérêts des malades, et les a éloignés, en outre, de la notion, si profonde dans la médecine des temps passés, de ce que peuvent les moyens tirés de l'hygiène pour amener, dans l'état de maladie, des mutations d'une portée considérable. D'ailleurs il y a dans le maniement des médicaments, qui agissent vite et accusent expressivement la puissance du médecin, quelque chose qui convient au sentiment, sans doute exagéré, que nous avons de notre puissance, à nos allures pressées, et à l'impatience qui nous pousse à substituer notre action, hâtive et impérieuse, à celle de la nature, toujours plus lente et sur laquelle nous nous vengeons bien aujourd'hui de l'autocratie exagérée que lui abandonnait la médecine des temps passés. D'ailleurs ce n'est pas seulement l'impatience de toute autorité (fût-elle celle de la nature médicatrice) qui nous pousse

à abuser du médicament, nous sommes devenus nerveux, les médecins comme les patients, nous voulons supprimer le temps en médecine, et de là un abus singulier de la formule.

Mais l'exagération passera, et les acquisitions pharmacologiques utiles resteront pour les thérapeutistes qui n'oublient pas que le médicament n'est pas tout et que sans l'hygiène thérapeutique on ne peut pas grand'chose, même dans les maladies aiguës.

Ce ne sont donc pas les instruments qui nous manquent, mais bien plutôt les principes thérapeutiques ; aussi ne tirons-nous pas tout le parti possible de ces ressources accrues, de ces médicaments mieux étudiés dans leurs propriétés intrinsèques, disciplinés par une posologie plus savante, dont l'action, l'électivité, les modes d'élimination ont été l'objet de minutieuses expériences de laboratoire? J'en suis convaincu, et ce sont ces entraves apportées au progrès de la thérapeutique clinique, qui ne suit qu'avec lenteur les progrès de la pharmacologie, que je dois m'efforcer de mettre en relief.

II

Je signalais tout à l'heure combien est préjudiciable aux malades, la regrettable séparation que l'on établit en thérapeutique entre le moyen tiré de l'hygiène et celui tiré de la matière médicale. Sans doute, quand nous traitons une maladie et que nous lui opposons un ou plusieurs médicaments, nous leur associons bien quelques précautions d'hygiène, mais c'est de l'hygiène trop habituellement banale, insuffisante qui ne sait ni ce qu'elle veut ni ce qu'elle peut, et qui n'est, en quelque sorte, que l'accompagnement traditionnel, consacré,

d'une prescription médicamenteuse. Quant à cette hygiène attentive qui embrasse dans sa sollicitude toutes les conditions du milieu dans lequel vit un malade, et les modifié, partiellement ou dans leur ensemble, afin de les faire concourir à un résultat thérapeutique, on peut affirmer qu'en général, le sentiment de son importance est singulièrement amoindri de nos jours.

Il y a quinze ans environ, je signalais cette infériorité de notre médecine sur la médecine des siècles passés, bien moins scientifique et bien moins armée cependant que la nôtre. « Nos devanciers, disais-je, tiraient un merveilleux parti des ressources de l'hygiène. Aussi, voyons-nous avec admiration dans leurs ouvrages, l'air, les aliments, le sommeil, les exercices, voire même les mouvements de l'âme, posologiquement prescrits et dogmatiquement dosés, comme nous dosons aujourd'hui la vératrine et le quinquina. C'était là de la vraie, de la grande médecine qui s'emparait magistralement du milieu où vivait le malade, songeait à tout, pourvoyait à tout, aux grandes comme aux petites choses, accordait aux moindres détails une importance émouvante dont la comédie a bien pu s'égayer, mais dont les malades sentaient le prix et qui ne croyait pas avoir toujours besoin de médicaments pour faire de la médecine active. Aussi, c'est une chose admirable que la place faite à l'hygiène dans leurs ouvrages. Il faut bien que nous y songions : de même que la cause des dérangements de la santé est partout : dans l'air que nous respirons ; dans les aliments par lesquels nous réparons notre substance ; dans la prépondérance vicieuse d'activité que nous donnons à tel ou tel organe, à telle ou telle fonction, ou dans le repos exagéré où nous les maintenons ; dans les conditions du sol auquel nous

vivons attachés, de même aussi les moyens de conjurer tant de maux se trouvent un peu partout: dans les agents physiques qui baignent nos organes; dans l'exercice méthodique de nos rouages fonctionnels; dans les circonstances météorologiques du milieu dans lequel nous vivons, au moins autant que dans l'action de ces poisons sidérants dont la science a fait des armes de salut. Renfermer la thérapeutique dans un flacon étiqueté, c'est lui couper une aile.... et la meilleure; c'est amoindrir volontairement nos ressources et préparer une voie aux défections intéressées (1). »

Sans doute les choses n'ont pas changé beaucoup depuis cette époque et les conditions philosophiques dont je signalais l'influence dans cet effacement de l'hygiène thérapeutique devant la thérapeutique médicamenteuse, ayant persisté, s'étant même accusées plus énergiquement encore, il n'était guère possible que s'accomplît ce retour à un partage équitable de la thérapeutique entre la pharmacologie et l'hygiène; cependant des tendances dans cette direction commencent à poindre, et l'hygiène thérapeutique, sortant des banalités qui l'ont discréditée jusqu'ici, apparaît déjà, dans les écrits de quelques thérapeutistes, comme un corps de connaissances précises et relevant de la méthode expérimentale.

Cette séparation de la pharmacologie et de l'hygiène qui est entièrement artificielle et qu'il faut s'efforcer de la faire disparaître au plus tôt, est entretenue par le titre même des ouvrages qui, sous l'étiquette *thérapeutique*, ne traitent que des seuls médicaments, comme si les agents hygiéniques

(1) Fonssagrives, *Hygiène alimentaire des malades, des convalescents et des valétudinaires ou du Régime envisagé comme moyen thérapeutique*, 2e édition. Paris, 1867. Introduction, p. 13 et suiv.

n'avaient pas, eux aussi, qualité pour réactionner vivement l'organisme et pour le ramener à son type normal, quand la maladie l'en a écarté. La thérapeutique se compose de *pharmacothérapie* et d'*hygiothérapie*, et elle ne doit isoler ni dans l'enseignement, ni dans les livres, ni dans la pratique, ces deux ordres de ressources qui sont appelées à se suppléer, qui se prêtent un mutuel appui, et dont la réunion peut seule donner à l'art toute sa puissance (1).

C'est certainement là l'une des faces les plus désirables de cette alliance du progrès et de la tradition que la thérapeutique de notre époque a, quoi qu'on en pense, tant d'intérêt à cimenter.

Il y a là une question sur laquelle les malentendus sont faciles (je l'ai éprouvé plusieurs fois à mes dépens), et que je dois affranchir, autant que possible, de toute équivoque.

III

Le fait de la rupture de la médecine contemporaine avec la médecine traditionnelle est contesté par ceux-là surtout qui en sont les artisans principaux (tout mauvais cas est niable), mais il n'y a qu'à voir actuellement, sans prévention, sans parti pris, comment vont les choses pour se convaincre que le serpent d'Épidaure est coupé en deux tronçons qui ne font pas d'efforts prodigieux pour se réunir.

La thérapeutique de nos jours se laissant aller à des enivrements qu'expliquent dans une certaine mesure ses acquisitions

(1) Je travaille, depuis douze ans, à un *Traité de thérapeutique appliquée*, dont l'une des idées fondamentales sera précisément cette union étroite, de la pharmacologie et de l'hygiène, pour arriver à un but clinique, et qui s'inspirera d'ailleurs des principes généraux que j'ai exposés dans le cours de cet ouvrage, lequel peut en être considéré, en quelque sorte, comme une Introduction.

récentes, fait trop table rase de ce qui existait avant elle. En médecine nous ne professons pas précisément le culte des Chinois pour les ancêtres, et parce que nous marchons d'un pas actuellement rapide, nous nous montrons un peu oublieux et un peu ingrats pour l'œuvre des siècles qui ont précédé le nôtre. Si nous n'étions pas montés sur leurs épaules, aurions-nous cependant les horizons que nous avons aujourd'hui et sur lesquels nous marchons avec tant de résolution. Il faut bien nous persuader que nous vivons d'un patrimoine anciennement et laborieusement accumulé, et qu'il y a un déni de justice à nous dire les fils de nos œuvres thérapeutiques ; nous avons, en effet, pour ancêtres toute la lignée des esprits qui sont venus avant nous, et qui ont le droit de revendiquer leur part dans cette patiente et séculaire génération du progrès.

Est-ce à dire qu'il faille abandonner les recherches modernes pour se livrer à la méditation et à la culture exclusives des anciens? Non, sans doute, mais je maintiens qu'il n'est pas non plus permis de les abstraire et que les enseignements pratiques, très-lumineux, dont ils abondent au milieu de théories surannées, de longueurs oiseuses, de subtilités scholastiques, de théories vaines, de stériles ratiocinations, tribut fatalement payé par les plus grands esprits aux erreurs de leur temps (attendons, nous aussi, le jugement du xxe siècle) constituent une source à laquelle la médecine moderne doit autre chose que des dédains, et à laquelle elle ne peut se dispenser de puiser. Sans doute les médecins qui nous ont devancés faisaient souvent du diagnostic local très-imparfait; mais si le stéthoscope, le réactif, le thermomètre, le microscope, le sphygmographe, etc., leur manquaient, ils faisaient du diagnostic de l'état général (une des deux grandes sources des indications, la plus grande peut-être), avec plus d'art et

d'attention que nous, et les résultats thérapeutiques qu'ils énonçaient ne sauraient, par cela même, être considérés comme nécessairement entachés d'erreur; sans doute ils ne dissociaient pas, comme nous, les éléments actifs des médicaments composés, mais ils nous fournissent encore aujourd'hui sur ces médicaments complexes, ces *thériaques naturelles* comme je les ai appelées quelque part, des observations cliniques qui demeurent jusqu'ici ce que nous avons de plus précis et de plus démonstratif. C'est ainsi, pour ne citer qu'un exemple, que si on veut avoir une notion exacte de l'action et de l'emploi de l'opium distingué de ses alcaloïdes, c'est à l'ouvrage de Balthazar Tralles qu'il faut encore aller la demander. De même aussi les restaurations thérapeutiques qui remettent en lumière tous les jours tel ou tel médicament, oublié ou sorti de nos habitudes pratiques, sont-elles autant d'hommages rendus à la vieille médecine et de preuves du préjudice que la médecine nouvelle aurait à s'en isoler.

Je sais bien que l'on proteste hautement contre les tendances séparatistes que je signale, mais qu'importent les protestations que démentent les faits? On a beau dire, si la chaîne qui doit lier la tradition au progrès n'est pas complétement rompue, elle est bien près de l'être. On ne déclare certainement pas brutalement qu'il faut en finir avec la médecine traditionnelle, mais beaucoup le pensent, ou du moins agissent, comme s'ils le pensaient, et les plus modérés l'enveloppent dans les bandelettes d'une indifférence à demi respectueuse. Le temps manque sans doute pour cette conciliation désirable, à l'époque de hâte où nous vivons, mais non moins que le temps, l'attrait pour un commerce journalier avec ces grands esprits qui, je le répète, ont sans doute payé leur

dette de faillibilité et d'erreurs au siècle où ils vivaient, mais qui se sont souvent illuminés de ces vives lueurs du génie qui, une fois allumées, ne s'éteignent plus. Cet enfantement lent et progressif de la vérité est la grande loi de son évolution, en médecine comme ailleurs. Chaque époque fait son œuvre, mais elle ne rend pas à l'histoire, comme on fait d'une loi qu'on abroge, l'œuvre qui l'a précédée. Que notre siècle qui paraît avoir reçu, en médecine comme en histoire, une mission critique, passe soigneusement au crible la thérapeutique de nos devanciers, c'est son droit et son devoir; mais qu'il ne croie pas que tout ce qui a été fait avant lui en thérapeutique ne saurait avoir ni certitude ni précision; ce serait manquer de justice autant que de modestie. Hélas! ce n'est pas trop de joindre nos ressources à celles des temps qui nous ont précédés pour lutter efficacement contre les difficultés et les exigences de la pratique!

IV

Une des raisons que l'on invoque pour justifier le dédain dans lequel on enveloppe la thérapeutique des temps passés est la facilité avec laquelle elle acceptait le joug des systèmes, comme si la thérapeutique de nos jours était libre de servitudes de ce genre. Les systèmes ne meurent pas; leur domination passe dans ce qu'elle avait d'impérieux et d'excessif, mais ils sont doués d'une faculté opiniâtre de reviviscence, et ils reparaissent de temps en temps, déguisés, affublés d'un nom nouveau, mais toujours les mêmes pour qui sait percer la surface et voir ce qu'il y a de permanent sous la mobilité des formes extérieures.

Il me serait facile de démontrer que tous les systèmes qui

ont fait peser leur joug sur la thérapeutique, aux diverses pages de son histoire, sont encore vivants.

Elle a été la proie du mécanicisme pendant le cours du XVIIe siècle, accusant ainsi cette loi, d'une constante vérification, qui fait porter à la thérapeutique le joug de la science dont l'influence vient à prédominer. M. le professeur Boyer a parfaitement démontré la filiation naturelle qui a lié l'iatro-mécanicisme personnifié dans les noms de Borelli, Baglivi, Bellini, Pitcairn, etc., aux travaux mémorables de Galilée, Newton, Descartes (1).

Qui pourrait méconnaître le retour agressif des théories iatro-mécaniciennes en physiologie et en thérapeutique, dans les recherches instituées par M. Poiseuille, il y a bientôt trente ans (2), sur l'action des médicaments, recherches desquelles il tirait cette conclusion que ces agents ne modifient les phénomènes de la vie qu'en changeant les conditions mécaniques de la circulation ; c'est ainsi, disait-il, qu'une solution de sulfate de soude purge parce qu'elle augmente l'exosmose intestinale ; qu'un astringent constipe parce qu'il augmente au contraire le mouvement exosmostique etc.

« M. Poiseuille, a dit ingénieusement un des nombreux critiques de ce mécanicisme restauré, imite l'estomac ou l'intestin d'un animal vivant avec un endosmomètre, c'est-à-dire avec une poche membraneuse à laquelle est adapté un tube gradué. Ce réservoir est rempli d'eau de Sedlitz et plongé dans un vase contenant du sérum. Ce vase est destiné à représenter les vaisseaux sanguins et lymphatiques des intestins où se forment et circulent le sang, la lymphe,

(1) L. Boyer, *Histoire de la médecine* in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 2e série, 1873, t. VI, p. 125.

(2) Poiseuille, *Recherches expérimentales sur les médicaments* (*Comptes rend. Acad. des sciences*, t. XIX, p. 994).

le chyle. Rien de plus juste ; le premier réservoir figure la cavité même du tube digestif où le purgatif est introduit. C'est bien cela ; seulement M. Poiseuille a oublié d'ajouter à son ingénieux appareil un je ne sais quoi pour tenir la place du système nerveux, mais un physicien sait s'en passer, et la preuve, c'est que l'eau de Sedlitz n'est pas plutôt administrée à l'endosmomètre que l'effet purgatif est à l'instant *ressenti*, ce dont il est facile de se convaincre en remarquant que le liquide monte dans le tube, indice certain qu'il y a eu purgation, c'est-à-dire endosmose, et passage, par conséquent, du sérum du côté de l'eau de Sedlitz. M. Poiseuille ayant entendu dire que l'action répétée d'un même purgatif s'usait à la longue et finissait bientôt par ne plus se faire sentir, que le repos de l'intestin rendait à cette substance sa première efficacité, laquelle se retrouvait aussi bien par la substitution d'un autre purgatif que par le repos, a été aussitôt porté à croire que la tolérance invoquée dans les maladies, par Rasori, Giacomini et autres partisans de la médecine italienne, tient *tout simplement* à ce que les membranes du tube digestif, en contact avec la même substance, s'en imbibent et deviennent bientôt inaptes à laisser passer, en même quantité, la substance dans le torrent circulatoire. Mais ce qui a contribué surtout à entretenir l'illusion de cet ingénieux physicien, c'est qu'en substituant une solution de chlorhydrate de morphine à l'eau de Sedlitz, il a *constipé* son endosmomètre absolument comme la chose a lieu lorsqu'on administre ce sel calmant à un individu affecté de dévoiement (1). Oh ! pour le coup, le triomphe de l'endosmose a été complet et la concordance de résultats

(1) On sait au contraire qu'un des effets physiologiques de la morphine, à doses suffisantes, est la production de la diarrhée.

analogues obtenus par les purgatifs végétaux et les plantes vireuses avec les effets de ces mêmes substanees sur l'éeonomie vivante, n'a rien pu ajouter à ee triomphe. Il est juste de dire que plusieurs démentis donnés à ees mêmes résultats par d'autres expérienees qui ont conelu d'une manière diamétralement opposée aux premières, n'ont de même rien pu lui enlever. En effet, M. Poiseuille, ayant essayé l'action endosmotique de l'eau pure et de l'eau suerée, a trouvé que la première eonstipait et que celle-ei purgeait son appareil, résultats qui ne ressemblent guère à eeux que nous obtenons sur nos appareils vivants. Mais il a bien vite distingué la cause de ces différences : c'est que l'eau est absorbée par l'estomac, et n'a pas, dès lors, le temps d'aller produire l'exosmose intestinale, et que l'eau sucrée (qui constipe généralement) subît dans l'estomac des acidifications qui ehangent sa nature primitive et lui eommuniquent ainsi les propriétés endosmotiques ou éehauffantes de bien des aeides.

« Au milieu de ces eonquêtes physiques, M. Poiseuille a eu pourtant un serupule physiologique. Les purgatifs que l'on nomme drastiques ne lui ont pas paru agir endosmotiquement. Va-t-il abandonner le mécanique? Non. C'est un principe, dans son école, que si les faits vitaux ont toujours un point initial qui éehappe au physieien, ils en ont, par compensation, un nombre illimité d'autres qui lui reviennent souverainement; d'où il résulte que notre organisme est un assemblage de brute et d'animé, de spontanéité et d'inertie qui ramène dans les seiences l'animisme d'un eôté et le mécanicisme de l'autre. Mais ees deux systèmes, également faux, ne pouvant régner ensemble, l'un des deux absorbe nécessairement l'autre, suivant la tendance philoso-

phique de l'époque. Or, cette tendance étant mécaniciste aujourd'hui, il est juste que la physique gouverne de fait la physiologie en abandonnant toutefois à l'animisme le point initial en question, dont on ne peut pas toujours se passer, sorte de *Deus ex machina* invoqué pour protéger le système qui seul domine réellement et scientifiquement (1). »

Est-ce à dire que l'endosmose, pour ne pas mériter le titre ambitieux que lui a donné Dutrochet (2) d'*agent immédiat du mouvement vital dévoilé dans sa nature*, ne joue pas un rôle considérable dans la circulation et les échanges des liquides? Non, sans doute, mais s'il y a dans l'interprétation des faits physiologiques, comme dans celle des actions médicamenteuses, une part à faire à l'action osmotique des membranes, à la diffusion, au jeu des soupapes, à la porosité des filtres, à l'élasticité, etc., tout ce mécanisme serait inerte, comme le sont les organes d'une usine que la vapeur a cessé d'animer, sans cet *énormon* qu'on appelle la vie. Or, c'est ce que ne veulent pas les iatro-mécaniciens de notre époque qui s'efforcent, comme leurs devanciers, de faire rentrer tous les phénomènes de la vie dans le domaine des faits purement physiques.

Peut-on également voir dans l'ingérence exagérée de la doctrine vaso-motrice pour expliquer les faits thérapeutiques, autre chose qu'un réveil du mécanicisme le plus franc, tout forcé qu'il est par une concession que la nécessité lui arrache, de faire intervenir, pour expliquer la contraction et la dilatation des capillaires, une modification nerveuse, c'est-à-dire un fait d'ordre vital. Si cette théorie ingénieuse et à laquelle les beaux travaux de Cl. Bernard, de Brown-Séquard, de Schiff,

(1) Voy. *Journal de médecine de Trousseau*, 1848, t. III, p. 371.

(2) Dutrochet, *Mémoires pour servir à l'histoire anatomique et physiologique des végétaux et des animaux*. Paris, 1837.

de Vulpian, ont donné des développements considérables, doit être retenue en physiologie, n'y a-t-il pas un abus flagrant à lui faire expliquer le plus grand nombre des actions médicamenteuses, abus contre lequel M. Vulpian lui-même a cru nécessaire de protester dans un ouvrage récent (1). Des vaisseaux qui se dilatent ou qui se rétrécissent sous l'action des médicaments, un *débit* sanguin qui augmente ou qui diminue, quelle monotonie pour se rendre compte de phénomènes aussi variés, aussi complexes que ceux que dévoile l'action médicamenteuse ! Et cependant, comme je l'ai dit plus haut (2), nous avons été menacés de bien près d'une dichotomie vaso-motrice, si tant est que ce danger soit conjuré pour toujours.

L'iatro-mécanicisme n'est donc rien moins qu'absent de la scène médicale ; il y manifeste de temps en temps sa présence, mais, débarrassé de ses allures grossières, armé de faits scientifiques considérables, dont il abuse, il n'en séduit que mieux les esprits affamés de précision et auxquels il promet des explications d'une évidence tangible, en quelque sorte, et d'une alléchante simplicité.

Mais à côté de ce revenant du XVII[e] siècle, il faut placer l'iatro-chimie, cette fille de Sylvius de la Boë, qui a grandi de toute la distance qui sépare la chimie grossière de cette

(1) Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur* (*physiologie et pathologie*). Paris, 1874. Préface.

(2) « Il est loin de notre pensée, a dit M. Cl. Bernard, de nier la réalité des phénomènes physiques et chimiques dans les effets que produisent sur l'organisme les agents étrangers. Mais nous ne saurions, dans l'appréciation de ces effets, faire abstraction de l'influence du système nerveux et de la masse des phénomènes complexes qui constituent l'individu vivant. D'ailleurs quelque ingénieuses que soient les explications mécaniques des phénomènes de la vie, quelque satisfaisantes que soient les expériences sur lesquelles elles s'appuient, elles n'expliquent quelques actions qu'à la condition d'en négliger un plus grand nombre (Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, MDCCCLVII, p. 84).

époque de la chimie savante de la nôtre. Prise aujourd'hui d'enivrements concevables mais contre lesquels nous avons aussi à nous défendre, la chimie donne fréquemment l'assaut à la médecine et n'est pas sobre d'entreprises hardies de pathogénie et de thérapeutique. On sait si, en cette matière, qui nous importe surtout (comme elle importe surtout aux malades), la chimie se pique de discrétion et ménage les *a priori*. Les doctrines impures de la fermentation, de la putridité, de l'alcalescence, de l'acidité des humeurs, etc., étaient les premières et grossières manifestations de cette ingérence abusive de la chimie dans le domaine biologique ; aujourd'hui tout cela est répudié, mais tout cela reparaît sous une forme rajeunie et scientifique. On peut, sans se montrer ingrat envers la chimie à qui nous devons tant, et de qui nous attendons plus encore, rappeler que toutes les espérances qu'elle avait fait concevoir, ne se sont pas réalisées, et que ses *a priori* thérapeutiques n'ont pas toujours eu la main heureuse. Nous attendons toujours des moyens de dissoudre les calculs, de pétrifier le cancer par des injections, et souvent encore nous opposons des alcalis à une acidité supposée, des dissolvants à une tendance supposée à la coagulation, etc.

Mais ce n'est pas seulement la mécanique et la chimie qui pèsent sur la thérapeutique et veulent lui faire payer, par une belle et bonne servitude, les services qu'elle en reçoit : voilà que l'histoire naturelle marche aussi à sa conquête. Le monde inférieur des microzoaires et celui des végétaux microscopiques gouverne aujourd'hui l'étiologie et il s'avance, à rangs pressés, pour l'absorber tout entière, et absorber aussi, par une déduction forcée, la plus grande partie de la thérapeutique. Le *panparasitisme* actuel n'est-il pas un revenant aussi, et ne l'avons-nous pas vu s'essayer au

xv[e] siècle, s'abritant sous le grand nom de Linné?... On parlait jadis d'*insectes*, ce qui était bien grossier, aujourd'hui l'étiologie fourmille de bactéries, de palmelles, d'infusoires, etc., la thérapeutique de microzoïcides, et les *exanthemata viva* du naturaliste suédois sont en train de nous revenir. Pouvait-il en être autrement, avec l'ardeur qui s'attache à l'étude de ce monde animé inférieur, qui livre peu à peu ses secrets au microscope, et dans lequel les expériences relatives à l'hétérogénie ont poussé des incursions si fructueuses? La médecine doit trop d'ailleurs à l'histoire naturelle qui lui a révélé le sarcopte de la gale, la trichine, les bactéries du charbon, les dermatophytes du favus, de l'*herpès tonsurans*, du sycosis, et qui lui a découvert le mécanisme des générations alternantes, pour qu'elle soit bien venue à réagir trop haut et trop vivement contre les prétentions qu'affiche ouvertement l'histoire naturelle de s'emparer de l'étiologie et, par elle, de la thérapeutique.

Car c'est la situation difficile de celle-ci d'être entourée de bienfaiteurs exigeants, qui abusent des services rendus et tendent, par eux, à lui créer une servitude intolérable.

Mais (et je l'ai réservée intentionnellement pour la fin) voici venir la science la plus rapprochée de la thérapeutique, celle à qui elle fait les emprunts les plus nombreux, les plus nécessaires, et aux progrès de laquelle son propre progrès est le plus étroitement attaché, j'ai nommé la physiologie. Vais-je donc, oublieux de l'époque à laquelle j'écris, mettre entre elle et la thérapeutique une barrière qui serait un anachronisme choquant, en même temps qu'une ingratitude consommée? Non, sans doute; je sais ce que la science des médicaments lui doit et j'attends d'elle encore autant que ses plus fervents adeptes peuvent en at-

tendre ; mais je sais aussi qu'il y a souvent dans l'application de la physiologie expérimentale « cette science conquérante », comme l'a appelée un de ses plus brillants soutiens, une intempérance indiscrète, une hâte brouillonne qui compromettent tout : physiologie, thérapeutique et malade, et j'estime, quoiqu'on soit mal venu à mettre une pierre sous la roue d'un *currus triumphalis* qui va de ce train, qu'il est utile que quelqu'un se charge de ce rôle ingrat.

Je maintiens donc que de même qu'il y a eu (et il y a encore) une iatro-mécanique, une iatro-chimie, une ingérence abusive de l'histoire naturelle en thérapeutique (il n'y a pas de mot pour exprimer cet abus), de même aussi, voit-on aujourd'hui, et dominant tous ces systèmes, régner l'iatro-physiologisme qui prétend en thérapeutique à la domination universelle.

Et qu'on ne s'y trompe pas ; je n'attaque ni la chimie, ni la physique, ni la mécanique, ni la phytozoologie dont j'admire les progrès et dont je reconnais le rôle limité, mais légitime, en médecine. Il faudrait, après avoir lu ce livre, de la bonne volonté pour s'y méprendre ; de même aussi je ne prétends pas faire le procès à la physiologie, la branche des sciences médicales dont le progrès contemporain doit le plus nous enorgueillir ; non, je n'attaque que l'abus de toutes ces choses excellentes, et nullement ces choses elles-mêmes : le *chimisme*, qui n'est pas la chimie ; le *mécanicisme*, qui n'est pas la mécanique ; le *naturalisme* (qu'on me passe ce mot que je ne saurais remplacer par un autre), qui n'est pas l'histoire naturelle ; le *physiologisme*, qui n'est pas non plus la physiologie.

Toutes ces choses en *isme* (désinence qui rime avec celle du mot philosophisme, qui, lui aussi, exprime l'abus d'une

chose excellente en soi, la philosophie) sont des excès et conduiraient, si on ne les arrêtait en route, à un progrès à rebours. Ce sont, toutefois, des ennemis dangereux, grâce à la tactique qu'ils adoptent, et qui est habile, d'appeler à leur secours les sciences vénérées dont ils ont pris le masque, et d'établir, entre leur cause et la sienne, une solidarité intéressée. Les chimistes, les physiciens, les physiologistes n'ont rien à voir à ce débat qui ne les concerne en rien, mais bien les chémiâtres, les physiâtres, les physiologiâtres, et je ne vise rien qu'eux.

Je reconnais volontiers que la domination de la physiologie est plus douce et plus acceptable pour la thérapeutique que celle des sciences voisines; les choses se passent, en quelque sorte, en famille, sur le terrain de la biologie : ce sont des médecins qui font ou préparent les découvertes des laboratoires de physiologie, ce sont des médecins qui les transportent au lit du malade; tout reste dans le domaine professionnel, et, dès lors, ces heurtements violents, qui ne peuvent manquer de se produire entre sciences d'ordre différent et dont l'une cherche à absorber l'autre, n'ont pas ici l'occasion de se manifester. D'ailleurs, les prétentions thérapeutiques de la physiologie, exaltées, cela se conçoit, par la marche rapide de cette science, se calmeront et l'accord se fera sur la base d'un progrès indiscutable, indéfini, mais plus mesuré dans ses ambitions et d'une précipitation moins tumultueuse.

Qu'est-ce donc que je défends ici, je le répète, si ce n'est les domaines réciproques de la science et de l'art en thérapeutique, domaines qui sont limitrophes ou, pour mieux dire, qui se pénètrent, mais qui, j'en suis certain, ne se confondront jamais, et qu'il est désirable, dans l'intérêt de l'humanité, de

ne jamais voir se confondre. La *science*, que les physiologistes, les chimistes, les physiciens, les naturalistes, les anatomistes, les pathologistes, etc., s'efforcent de préparer, et qu'ils préparent par des découvertes qui n'ont pas d'admirateurs plus enthousiastes que moi, et puis l'*art*, c'est-à-dire la médecine proprement dite, utilisant les progrès de la science par l'application qu'elle en fait à elle-même dans la thérapeutique, l'hygiène, la médecine légale, les trois incarnations de la science dans l'art, de la vérité abstraite dans la réalité pratique. Or, critique est le moment où cette incarnation s'opère, on y apporte souvent de la précipitation, des *a priori* hasardeux, des conclusions hâtives, et il me serait facile de démontrer par des faits que tel *progrès* dans la science (progrès auquel je tiens nonobstant parce qu'il portera ses fruits plus tard) est un *retrogrès* dans l'art, parce qu'on s'en sert trop tôt ou mal. *Progredi* veut dire *marcher en avant* et non *courir*. Que la science aille aussi vite qu'elle le pourra, je ne trouverai jamais son allure trop pressée ; mais que l'art, l'art pratique qui s'exerce sur la vie humaine, sur le *chorium humanum*, comme disait Sydenham avec une familiarité dramatique, prétende la suivre du même pas et s'appliquer tout ce qu'elle produit, il y prendra un emphysème et fera aisément fausse route. Bacon disait qu'il faut mettre du plomb plutôt que des ailes à l'intelligence humaine : du plomb pour l'art, des ailes pour la science ; là est le partage équitable, en même temps que salutaire. Ce qui serait danger pour l'art, s'il se laissait aller à ses impatiences de se *faire gros* comme la science, est qualité pour celle-ci ; la prudence (fût-elle un peu timorée) est une vertu pour l'art ; elle deviendrait un impédiment pour la science, pionnier aventureux qui va en avant sans s'inquiéter de ce qu'on fera des terres qu'il dé-

couvre et qui n'est pas responsable du mauvais usage qui peut en être fait.

Cette distinction admise, je me trouve en pleine communion de sentiment et d'espérance avec ceux que la marche contemporaine de la physiologie enthousiasme le plus, et, pas plus qu'eux, je ne consentirais au sacrifice du moindre de ses aperçus, ne fût-il encore qu'ingénieux (l'ingénieux peut n'être pas la vérité, mais il en est le pressentiment). Que la science marche en avant; qu'elle pénètre plus loin encore dans l'analyse des éléments intimes des tissus et qu'elle serre de plus près les mystères les plus cachés de leur genèse : rien de mieux et ce ne sera jamais assez ; que le réactif, la balance et le microscope poursuivent dans les laboratoires les secrets de la vie ; que les cornues bouillonnent, que la fibre vivante palpite sous le scalpel; que l'ingéniosité du chimiste et du physicien crée de nouveaux réactifs de la vie : tout cela est beau, tout cela est grand, tout cela sert au grand œuvre de la conservation de la vie humaine, tout cela m'enthousiasme moi aussi, mais mon esprit, voué aux applications pratiques, redoute les empiétements et les précipitations, et veut qu'à cette frontière, qui sépare l'art de la science, la thérapeutique de la physiologie et des sciences afférentes, on organise une surveillance attentive et on ne laisse pas indifféremment passer tout ce qui se présente.

Mais les intentions ne suffisent pas, et qui se met en travers des doctrinaires s'expose à la fois aux attaques de ceux-ci, troublés dans leur ambition, et aux défiances des vrais savants des travaux desquels on abuse sans qu'ils en soient responsables et qui se croient en cause et bien à tort. J'éprouve donc le besoin, dans le procès que je fais ici au physiologisme et aux physiologiâtres et non pas à la physiologie et

aux physiologistes, de me chercher des alliés, et, à vrai dire, je n'ai que l'embarras du choix.

Et d'abord : *ab Jove principium*, je commence par M. Cl. Bernard, ce physiologiste si sagace, si profond, et en même temps si plein de cette prudence philosophique qui voit venir de loin l'abus compromettant que l'on peut faire, dans l'application, de la moindre vérité scientifique. « Je pense, dit l'éminent physiologiste, qu'un médecin expérimentateur qui, au lit d'un malade, ne voudrait employer que les médicaments dont il comprend physiologiquement l'action, serait dans une exagération qui lui ferait fausser le vrai sens de la méthode expérimentale. Avant de comprendre les faits, l'expérimentateur doit d'abord les constater et les débarrasser de toutes les causes d'erreurs dont ils pourraient être entachés. L'esprit de l'expérimentateur doit donc, d'abord, s'appliquer à recueillir les observations médicales ou thérapeutiques faites empiriquement. Le médecin expérimentateur ne devra donc pas être, comme quelques personnes semblent le croire, un certain physiologiste qui attendra les bras croisés que la médecine expérimentale soit constituée scientifiquement avant d'agir auprès de ses malades. L'éducation du savant et de l'expérimentateur (1) ne se fait que dans le laboratoire spécial de la science qu'il veut cultiver..... L'esprit du naturaliste n'est pas celui du physiologiste, et l'esprit du chimiste n'est pas non plus celui du physicien..... Dans l'état actuel de la science biologique nul ne saurait avoir la prétention d'expliquer complétement la pathologie par la physiologie ; il faut y tendre

(1) Ces deux désignations s'appliquent évidemment au médecin qui ne peut être savant que parce qu'il expérimente, et qui n'expérimente bien que s'il est savant.

parce que c'est la voie scientifique, mais il faut se garder de l'illusion de croire que le problème est résolu. Si on profite de quelques rapprochements possibles entre la pathologie et la physiologie pour vouloir expliquer d'ensemble toute la maladie (1), alors on perd le malade de vue, on défigure la maladie et *par une fausse application de la physiologie on retarde la médecine expérimentale au lieu de lui faire faire des progrès* (2). »

Je pourrais multiplier ces citations, elles suffisent pour démontrer avec quel soin M. Cl. Bernard se défend d'exagérations dont il n'est pas le complice, mais qui s'étayant sur ses beaux travaux et sur l'impulsion qu'il imprime à la médecine expérimentale, pourraient donner le change sur sa pensée que les exagérations des iatro-physiologistes contemporains ne dépassent pas seulement, mais qu'elles dénaturent. M. Cl. Bernard est, je le répète, dans la mesure philosophique, mais une foule d'enfants terribles dont il est obligé de refroidir le zèle et de gourmander l'indiscrétion, s'emparent de tout ce qui sort de son laboratoire, à l'état de prévision ou de démonstration, et l'introduisent de vive force dans la clinique. Là est l'abus, la fausse philosophie et le préjudice.

Écoutons aussi, à ce propos, un autre physiologiste de talent et dont l'ardeur pour doter la clinique des données du laboratoire n'est pas suspecte. M. Vulpian s'exprime ainsi dans un ouvrage récent sur l'appareil vaso-moteur : « Si, dit-il, la doctrine des nerfs vaso-moteurs offre de nombreuses lacunes et de grandes incertitudes, on conçoit combien il faut être

(1) Qu'on n'oublie pas que, sous cette explication de la maladie, se cache presque toujours l'indication thérapeutique.

(2) Cl. Bernard, *Introd. à l'étude de la médecine expérimentale*. Paris, 1865, *passim*.

prudent lorsqu'il s'agit d'utiliser les données expérimentales pour l'explication des phénomènes morbides. On sait avec quelle ardeur un certain nombre de médecins des différents pays se sont lancés dans la voie ouverte par les expériences de M. Cl. Bernard et de M. Brown-Séquard. On est bientôt arrivé à admettre que la plupart des troubles morbides de l'organisme avaient pour origine ou pour mécanisme une modification fonctionnelle des nerfs vaso-moteurs. La fièvre, l'inflammation, les hémorrhagies, la dyspepsie, les grandes névroses (l'hystérie, l'épilepsie par exemple), le tétanos, diverses paralysies, le diabète, l'albuminurie et tous ces états pathologiques ou tout au moins leurs principaux symptômes étaient dus, à en croire ces pathologistes, à une perturbation de l'appareil vaso-moteur.

« Et en thérapeutique et en toxicologie que d'assertions téméraires ! Le sulfate de quinine a une influence favorable sur la fièvre intermittente parce qu'il agit sur les nerfs vaso-moteurs ; la strychnine détermine des convulsions parce qu'elle provoque une dilatation des vaisseaux de la moelle épinière ; l'opium est soporifique parce qu'il fait resserrer les vaisseaux de l'encéphale ; le bromure de potassium n'exerce son action dépressive sur le système nerveux que par son influence sur l'appareil vaso-moteur, et ainsi de suite pour toutes les substances toxiques et médicamenteuses.

« J'ai toujours lutté, pour ma part, contre cette déplorable tendance à appliquer d'une façon prématurée à la pathologie les données encore incertaines de la physiologie expérimentale. La plupart des assertions qu'on émet ainsi, sans aucune espèce d'esprit critique, sont d'ailleurs absolument dénuées

de preuves : ce sont des conceptions de cabinet comme chacun peut en imaginer à plaisir (1). »

Un autre écrivain dont l'esprit admirablement net et lucide éclaire vivement toutes les questions qu'il aborde, M. Dechambre, avec qui j'ai jadis échangé, dans le journal qu'il rédige, quelques lances sur cette question du *physiologisme* en thérapeutique (2), ne l'a pas cependant répudié moins énergiquement. Qu'on en juge plutôt : « Est-il dans la nature, dans l'essence de la physiologie de contenir toute la thérapeutique ? Eh bien non ! A moins de se payer de mots, de se contenter d'une formule générale déclarant que tout marche dans la machine vivante par des moteurs qui ne sont qu'à elle et qu'ainsi tout en elle est physiologique, même la maladie, même l'hérédité morbide, il faut reconnaître que la physiologie accessible à nos sens et à notre intelligence ne saurait jamais donner toute la pathologie parce que l'explication de toute la pathologie serait l'explication de la vie elle-même. Aussi loin que puisse aller la médecine expérimentale, aussi grand qu'elle puisse faire légitimement le rôle des phénomènes physico-chimiques, aussi avant qu'elle puisse pénétrer dans la source des activités dynamiques les plus partielles et les plus intimes de l'organisme, c'est-à-dire des activités histologiques, elle arrivera toujours à un voile épais derrière lequel naît et s'informe un être vivant. La physiologie sait et saura mieux un jour comment le plasma apporte aux tissus, à travers les parois vasculaires, les éléments variés de leur nutrition ; mais le dessin de l'ensemble, mais la force qui appelle chaque élément à sa place

(1) Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur* (*physiologie et pathologie*) rédigées et publiées par le docteur Carville. Paris, 1875. Préface.

(2) Voy. *Gaz. hebd. de méd.*, 1869, t. VI, p. 6 et 33.

invariable, qui en détermine la composition, le volume, la forme ultérieure et y attache du même coup des activités spéciales ; cette force enfin qui fait la vie une et qui la perpétue, quel savant peut se flatter de la connaître jamais et conséquemment de pouvoir la rattacher jamais à la physiologie ?... Quand une donnée physiologique a été bien et dûment conquise, le clinicien rencontre pour l'appliquer à la pathologie et à la thérapeutique une nature plus ou moins troublée, où quelquefois, pour un petit mal, par l'effet des actions et réactions morbides, presque plus rien n'est à sa place. Déjà il ne connaissait guère de la maladie que l'acte insurrectionnel, que sa caractéristique anatomique ou fonctionnelle ; il lui faut appliquer maintenant à l'interprétation et au traitement de ces phénomènes anormaux les notions que lui a fournies l'étude des phénomènes normaux. Tout partisan éclairé de la physiologie pathologique ne subordonne pas, même dans la recherche expérimentale, la pathologie ou la thérapeutique à la physiologie ; il les met, au contraire, toutes trois en présence, leur imposant un contrôle mutuel ; les résultats parallèles de ce contrôle, quand ils concordent, sont une garantie puissante contre les chances d'erreur ; enfin, pour les esprits sages, la pathologie et la thérapeutique physiologique sont, pour une part, une émanation de l'expérience clinique (1). »

Je pourrais ajouter à ces répudiations explicites de l'abus du physiologisme en thérapeutique celle formulée par M. Semmola de Naples dans une leçon magistrale professée par lui sur la *thérapie scientifique et la thérapie empirique* (2),

(1) Dechambre, *De la thérapeutique physiologique* (*Gaz. hebd. de méd.*), 2ᵉ série, 1871, t. VIII, p. 193).
(2) Semmola, *Gaz. hebd. de méd.*, 1870, t. VII, p. 581.

et dans laquelle il combat en ces termes les exagérations du physiologisme thérapeutique. « Ils méritent bien qu'on les accuse ceux qui renient absolument et méprisent la tradition empirique, et s'imaginent que les progrès de la médecine sont assez avancés pour lui permettre, comme à une vraie science expérimentale, de résoudre les problèmes de la thérapeutique. Ce temps viendra peut-être ; chaque jour, et de tous côtés, on redouble d'efforts pour atteindre ce but si difficile ; mais pour le moment, et pour une période encore bien longue, il est inutile de se dissimuler que la plus grande richesse de la thérapeutique, nous l'avons héritée de l'empirisme. »

J'en ai dit assez, je l'espère, d'une part, pour désintéresser la physiologie et la médecine expérimentales des excès qui se commettent en leur nom ; d'une autre part, pour montrer que je ne suis ni un retardataire arrêté (pour me servir de l'expression de M. Semmola) sous le portique de l'observation hippocratique, ni un aventureux rêvant le moment où la thérapeutique, émiettée dans les sciences qui lui fournissent ses moyens d'action, aura perdu son autonomie et ses lois. Je veux la thérapeutique *ouverte* à la physiologie, mais j'exige qu'entre elle et le laboratoire s'assoient le bon sens, l'esprit clinique et la tradition réunis en un bureau de surveillance sous les yeux duquel devront passer les *a priori* physiologiques.

Ces réserves posées, et j'espère qu'elles ne paraîtront excessives à aucun clinicien, j'envisage avec une pleine confiance les progrès de la thérapeutique contemporaine. L'erreur a toujours été pour elle l'instrument de la vérité, et chaque système, en gênant en apparence sa marche pendant un cer-

tain temps, lui a laissé, en définitive, le grain de vérité qu'il contenait et a servi effectivement ses intérêts. Le physiologisme passera, mais la physiologie restera, entretenant avec la thérapeutique des rapports de plus en plus assidus et féconds ; au lieu de se mettre en une opposition apparente avec l'observation clinique, et d'empiéter sur son domaine, elle l'éclairera, lui ouvrira des horizons nouveaux et ainsi s'accroîtra le progrès de la thérapeutique qui, en moins de quatre-vingts ans, a su s'élever de l'objurgation méritée de Bichat à l'état où nous la voyons aujourd'hui et qui n'est certainement que le prélude, l'aurore de quelque chose de moins imparfait encore. Heureux les jeunes, ils verront de belles choses en thérapeutique !

FIN

TABLEAU

D'UN GROUPEMENT MÉTHODIQUE DES MÉDICAMENTS SUIVANT LE BUT CLINIQUE AUQUEL ON LES DESTINE (1).

PREMIÈRE CLASSE.

MÉDICAMENTS ÉTIOCRATIQUES

OU DOMINATEURS DE CAUSES MORBIDES.

Premier groupe. — NEUTRALISANTS DE DIATHÈSES.

Antiscrofuleux.	Iodiques	Iode, iodoforme, iodures alcalins et métalliques, iodure d'amidon, substances iodifères (éponge calcinée, huile de morue).
	Bromiques	Brome, bromoforme, bromures.
	Auriques	Or, oxydes d'or, chlorure d'or, chlorure double d'or et de sodium.
	Chloruro-sodiques	Sel marin, eau de mer, eaux mères des salines, eaux minérales chloruro-sodiques.
	Barytiques	Chlorure de baryum, iodure de baryum, chlorure double de fer et de baryum.
	Végétaux	Préparations de noyer, amers aromatiques.
Anti-rhumatismaux.	Colchiciques	Colchique d'automne, varaires, cévadille, vératrine, colchicine.
	Quiniques	Quinquina et quinine, café et caféine.
	Iodiques	Iode, iodures, huile de morue.
	Ammoniacaux	Triméthylamine et chlorhydrate de cette base.
	Sulfureux	Soufre, eaux sulfureuses.
	Incertains	Gayac, frêne.
Anti-arthritiques.	Colchiciques	Colchique, vératrine.
	Quiniques	Quinine, café et caféine.
	Dialytiques	Benzoate de soude, silicate de soude, sels alcalins, bromure de lithium.

(1) Je prie le lecteur de se reporter au chapitre XVIII (page 340) pour la justification de ces groupes thérapeutiques et pour l'étymologie des noms nouveaux que j'ai été conduit à proposer pour quelques-uns d'entre eux.

Anti-herpétiques.	Arsenicaux	Acide arsénieux, arsénites, arséniates.
	Mercuriaux	Mercure et ses composés.
	Sulfureux	Soufre et ses composés, eaux minérales sulfureuses.
	Alcalins	(?)
	Incertains	Daphné mezereum, anémone, douce-amère, fumeterre, gayac, bardane, saponaire, écorce d'orme, hydrocotyle asiatica, etc.

Deuxième groupe. — NEUTRALISANTS DE MIASMES.

Antiputrides.	Phéniques	Benzine, créosote, goudron, coaltar.
	Éléopténiques	Huiles essentielles, camphres, thymol.
	Chloriques	Chlore, chlorures d'oxyde.
	Sulfurés	Sulfites et hyposulfites.
	Métalliques	Sels de fer, d'alumine, de mercure, de cuivre, de plomb, chloralum.
Antipaludéens.	Picriques	Quinquina et ses alcaloïdes, amers indigènes et exotiques, acide nitro-picrique, sulfate de bébeerine, eucalyptus, echites scolaris, etc.
	Arsenicaux	Arsenic, acide arsénieux, arsénites et arséniates.

Troisième groupe. — NEUTRALISANTS DE VIRUS.

Anti-syphilitiques.	Mercuriels	Mercure métallique, oxydes, sels haloïdes, oxacides de mercure, médicaments iodo-mercuriels.
	Iodiques	Iodiques proprement dits, iodo-mercuriels.
	Auriques	Or, oxydes d'or, chlorure d'or, chlorures doubles.
	Platiniques	Chlorure de platine, chlorure double de platine et de sodium.
	Arséniques	Arsenic, acide arsénieux, sulfures d'arsenic, arsénites et arséniates.
	Végétaux	Squine, sassafras, salsepareille, gayac.
	Incertains	Daphné mezereum, pulsatille.
Antirabiques.	Spécifiques	Alysso (?), etc., etc.
Antivarioliques.	Spécifiques	Sarraçenia purpurea (?), vaccin.
Antirubéoliques	(?)	(?)
Anti-scarlatineux.		Belladone.
Anti-charbonneux.		Antiputrides et parasiticides.

Quatrième groupe. — NEUTRALISANTS DE VENINS.

Iocratiques.	MINÉRAUX.........	Ammoniaque.
	VÉGÉTAUX..........	Serpentaire, etc. (?)

Cinquième groupe. — NEUTRALISANTS PHYSICO-MÉCANIQUES.

Absorbants.	ABSORBANTS DE GAZ.	Charbon de bois.
	ABSORBANTS DE LIQUIDES..........	Laminaire, éponge préparée; poudres absorbantes de riz, de lycopode, de vieux bois, d'iris, etc.

Sixième groupe. — NEUTRALISANTS CHIMIQUES.

Antiacides.	....	Alcalins, terres alcalines.
Antialcalins.	....	Acides dilués.
Antidotes.	ARSENICAUX........	Peroxyde de fer hydraté, protosulfure de fer hydraté, hydrate de magnésie.
	CUPRIQUES.........	Sucre, albumine.
	PLOMBIQUES........	Soufre, acide sulfurique dilué.
	BARYTIQUES........	Acide sulfurique dilué, sulfates solubles.
	CYANIQUES.........	Hydrate de peroxyde de fer.
	MERCURIQUES.......	Lait et albumine, etc.
	ALCALOÏDIQUES......	Iodure de potassium ioduré, tannin et boissons tannifères.

Septième groupe. — NEUTRALISANTS DE PARASITES.

Invisquants ou mécaniques.	SUCRÉS............	Sucre, glycérine.
	GRAS..............	Huile, beurre, corps gras de toute nature.
Parasitoxiques généraux.	MERCURIELS........	Mercure, oxydes, sels, iodhydrargyrate de potasse.
	STANNIQUES	Limaille d'étain.
Parasitoxiques spéciaux.	LOMBRICIDES.......	Mousse de Corse, semen-contra et santonine, absinthe, tanaisie, aloès, purgatifs résineux et huileux, huile de ricin.
	OXYURICIDES.......	Huile de ricin injectée, iodhydrargyrate de potasse en lavements.
	TŒNICIDES.........	Grenadier, cousso, fougère mâle, semences de courge, essence de térébenthine, oxyde noir de cuivre.
	EPIZOÏCIDES	Epizoaires libres (staphysaigre, cévadille), épizoaires cavitaires (benzine, chloroforme, essences, etc.).

Parasitoxiques spéciaux	DERMAZOÏCIDES	Soufre, huiles essentielles, etc.
	DERMAPHYTICIDES	Acide phénique, créosote, essences, arraroba, mercure et composés mercuriels.

DEUXIÈME CLASSE.

MÉDICAMENTS BIOCRATIQUES

OU MODIFICATEURS DE FONCTIONS.

Premier groupe. — MODIFICATEURS DE L'ACTION NERVEUSE.

Première section. — SÉDATIFS DE L'ACTION NERVEUSE.

Anesthésiques.	FIXES	*Lactuciques* (laitue, lactucarium, lactucin).
		Morphiques (opium, morphine, narcéine, codéine).
		Cicutiques (ciguës, phellandre).
		Solaniques (belladone, jusquiame, datura, atropine, solanine, hyosciamine).
	DIFFUSIBLES	*Éthériques* (éthers sulfurique, nitrique, triéthylique).
		Chloroformiques (chloral, chloroforme, chlorure de méthylène, bromoforme).
		Cyaniques (médicaments et produits végétaux à base de cyanogène).
		Éléopténiques (camphre, essences).
		Anesthésiques gazeux (oxyde d'azote, acide carbonique)
		Alcooliques (alcools, amylène).
		Pyrogénés (créosote, fumée de lycoperdon).
Hypnotiques.	MORPHIQUES	Opium, morphine, codéine, narcéine, cryptopine.
	LACTUCIQUES	Laitue, lactucarium, lactucin.
	BROMIQUES	Bromures de potassium, de sodium, d'ammonium.
	CHLORALIQUES	Chloral, chloroforme.

Anti-spasmodiques	ÉTHÉRIQUES	Éthers, chloroforme.
	CYANIQUES	Acide hydrocyanique, cyanures, médicaments cyanifères (amandes des rosacées, laurier-cerise).
	CHLORALIQUES	Chloroforme, chloral.
	ÉLÉOPTÉNIQUES	Huiles essentielles liquides et concrètes.
	PYROGÉNÉS	Goudron, sel volatil de corne de cerf, esprit volatil de succin, vapeurs de plume grillée.
	GAZEUX	Acide carbonique, protoxyde d'azote, acide hypoazotique.
Hypocinétiques	PLOMBIQUES	Plomb absorbé sous toutes ses formes.
	ÉLECTRIQUES	Courants électriques continus.
	GAZEUX	Acide carbonique, oxyde de carbone.
	VÉGÉTAUX	Curare, columbo, picrotoxine.
Hypocinétiques de l'action réflexe.		Les stupéfiants et en particulier les cyaniques, la ciguë, etc.

Deuxième section. — STIMULANTS DE L'ACTION NERVEUSE.

Hyper-esthésiques (exaltant la sensibilité).	STIMULANTS DE LA SENSIBILITÉ GÉNÉRALE	Tous les excitants mécaniques, physiques ou chimiques des surfaces de rapports (chaleur, froid, aromatiques).
	STIMULANTS DE LA SENSIBILITÉ THERMIQUE	Aucun médicament spécial jusqu'ici ; tous les hypéresthésiques agissent aussi dans ce sens.
	STIMULANTS DE LA SENSIBILITÉ SPÉCIALE OU DES SENS.	(id.)
Hyper-cinétiques (exaltant la contractilité).	MÉDICAMENTEUX	Rhus toxicodendron, noix vomique, strychnine, brucine, ésérine.
	ÉLECTRIQUES	Faradisation musculaire.
Céphaliques (exaltant l'action cérébrale).	STIMULANTS DE L'ACTIVITÉ INTELLECTUELLE	*Morphiques*, opium. *Aromatiques* (labiées, aurantiacées, ombellifères à essences). *Caféiques* (thé, café). *Alcooliques.* *Gazeux* (oxyde d'azote, acide carbonique).
	ANTIHYPNOTIQUES OU AGRYPNOTIQUES (Pereira, de ἀγρυπνῶ, tenir éveillé).	Café, thé, vins blancs, huiles essentielles à petites doses.

Hyper-dynamiques (relevant les forces).	1° Généraux	Toniques généraux, fixes ou diffusibles.
	2° Locaux	Stimulants de l'action nerveuse locale des plexus organiques.

Troisième section. — Régulateurs de l'action nerveuse ou antiataxiques.

Nomosthéniques ou régulateurs de la sensibilité.	Stupéfiants fixes	Morphiques, solaniques.
	Stupéfiants diffusibles	Tous les antispasmodiques.
Nomocinétiques	Stupéfiants fixes	Mêmes médicaments.
	Stupéfiants diffusibles	
Nomo-dynamiques ou régulateurs des forces.	Morphiques	Opium et médicaments qui en dérivent.
	Diffusibles	Alcools, essences, acétate d'ammoniaque, musc, gommes fétides.
	Quiniques	Quinquina, ses alcaloïdes et leurs sels.

Deuxième groupe. — MODIFICATEURS DE LA CIRCULATION.

Première section. — Sédatifs de l'activité circulatoire.

Angiopausiques	Digitale, scille, stupéfiants, poisons dits froids, plomb, etc.

Deuxième section. — Stimulants de l'activité circulatoire.

Angio-sthéniques.	Chaleur, alcooliques, essences à petites doses.

Troisième section. — Régulateurs de la circulation.

Régulateurs de la circulation.	Générale	Antispasmodiques, quinine, bromure de potassium.
	Capillaire	1° Vaso-constricteurs. 2° Vaso-dilatateurs.

Troisième groupe. — MODIFICATEURS DE L'ÉTAT DU SANG.

Modificateurs des globules.	Hyperglobulies médicamenteuses	Fer, manganèse, analeptiques.
	Hypoglobulies	Alcalins, iodiques, mercuriaux.
	Stimulants des globules	Oxygène, ozone.
	Stupéfiants des globules	Acide carbonique, oxyde de carbone, chloroforme, alcools, essences inhalées,

Modificateurs du sérum.	PROPORTIONS D'ALBUMINE ET DE FIBRINE...........	Altérants, atténuants, délayants.
	ÉLÉMENTS SALINS ...	Chlorure de sodium, phosphate de chaux.
	ÉTAT CHIMIQUE.....	1° *Alcalins* (sodiques, calciques, potassiques, magnésiques, ammoniques). 2° *Acides* (oxy-végétaux, oxy-minéraux).
Modificateurs de l'état physique du sang.	FIBRO - LYSIQUES OU FLUIDIFIANTS	Alcalins, ammoniacaux, iodiques.
	FIBRO-STHÉNIQUES OU COAGULANTS......	1° Tannoïdiques (tannin, acide gallique, subtances tannifères). 2° Minéraux (acides minéraux, perchlorure de fer). 3° Coagulants divers (matico, suc d'ortie, ergot, ergotine).

Quatrième groupe. — MODIFICATEURS DE LA CHALEUR ORGANIQUE.

Thermo-poïétiques ou producteurs de chaleur.	CALÉFIANTS........	1° Directs (chaleur). 2° Indirects (procédés hydrothérapiques).
	MÉDICAMENTEUX....	Opium à petites doses, alcool, essences, ail, picrotoxine.
Thermo-lysiques. ou dépresseurs de la chaleur organique.	PAR SOUSTRACTION DE LA CHALEUR......	Réfrigérants.
	PAR MOINDRE PRODUCTION DE LA CHALEUR	1° Tempérants (alcalins, acides végétaux, sels à acides végétaux). 2° Antiphlogistiques (*directs* ou agents de la médication antiphlogistique ; *indirects* ou agents de la médication rasorienne).
Ther-mospasiques ou régulateurs de la chaleur organique.	TOUS LES STIMULANTS DE LA CIRCULATION CAPILLAIRE.......	Agents excitants, fluxionnants.

Cinquième groupe. — MODIFICATEURS DE LA NUTRITION.

Hyper-trophiants.	ANALEPTIQUES......	1° Fibrineux (viandes et leurs principes). 2° Gras (lait, huile de foie de morue).
Hypotrophiants	ATTÉNUANTS	1° Mercuriels. 2° Iodiques.

Sixième groupe. — MODIFICATEURS DES SÉCRÉTIONS.

Hypercriniques ou stimulants sécrétoires.	DIURÉTIQUES.......	1° Froids (digitale, scille, acides végétaux, acide carbonique, cantharides, nitre, sels, froid). 2° Chauds (essences, éthers, alcooliques à petites doses, vins blancs). 3° Diuréto-cathartiques (jalap, gomme-gutte, scammonée). 4° Diuréto-émétiques (caïnça).

Classe	Groupe	Médicaments
Hypercriniques ou stimulants sécrétoires.	DIAPHORÉTIQUES....	1° Calorifiques (chaleur sous toutes ses formes). 2° Médicamenteux (opiacés, ammoniacaux, antimoniaux, ipéca, jaborandi, etc.
	CHOLAGOGUES.......	1° Minéraux (calomel). 2° Végétaux (aloès, rhubarbe).
	PEPTAGOGUES.......	*Condiments salins* (chlorure de sodium, lactates de soude, de magnésie). *Condiments sucrés.* *Condiments acides* (acides lactique, phosphorique, chlorhydrique). *Condiments âcres et aromatiques* (poivre, gingembre, piment, diverses crucifères, liliacées, etc.). *Condiments aromatiques* (ombellifères et labiées aromatiques, vanille, cannelle, etc.).
	SIALAGOGUES	1° Condimentaires. 2° Médicamenteux (iodiques, pyrèthre, jaborandi, mercure).
	LACTAGOGUES.......	1° Indirects (tous les stimulants et les analeptiques). 2° Directs ou spécifiques (feuilles de ricin, galega officinalis).
Hypocriniques ou dépresseurs secrétoires.	PARADIURÉTIQUES ...	Opium, astringents.
	PARADIAPHORÉTIQUES.	Agaric blanc, acétate de plomb.
	PARALACTAGOGUES...	1° Indirects (purgatifs, sudorifiques, diurétiques). 2° Directs (action topique du miel, de l'huile de chènevis) (?).
	PARAPURGATIFS.....	Astringents (cachou, monésia, tannin, ratafia, etc.). Opiacés (opium, thériaque, diascordium. Poudres inertes (bismuth, craie, phosphate de chaux). Modificateurs des sécrétions (purgatifs à petites doses et eaux minérales purgatives).
Supplétifs des sécrétions.	PARASIALAGOGUES ...	Astringents, chlorate de potasse.
	SUPPLÉTIFS BILIAIRES	Extrait de fiel de bœuf.
	SUPPLÉTIFS PEPTIQUES..........	Pepsine, acides.
	SUPPLÉTIFS SALIVAIRES............	Diastase.
	SUPPLÉTIFS PANCRÉATIQUES.........	Suc pancréatique, diastase.

Septième groupe. — MODIFICATEURS DES APPÉTITS ORGANIQUES.

Orexiques.	Hyperorexiques...	Apéritifs médicamenteux.
	Hyporexiques ou antiboulimiques....	Opium, antispasmodiques.
Anadipsiques ou désaltérants.	Anadipsiques......	Antispasmodiques. Nitrate de potasse fondu.
Aphrodisiaques	Hyperaphrodisiaques	Stimulants (huiles essentielles, musc, cantharides, vanille, opium) (?).
	Hypoaphrodisiaques	Réfrigérants (digitale, lupulin, bromure de potassium, camphre, etc.).

TROISIÈME CLASSE.

MÉDICAMENTS NOSOPOÏÉTIQUES.

Hyperhémiants	Hyperhémiants cutanés...........	Tous les rubéfiants (chaleur, moutarde, essences, ammoniaque étendue, etc.).
	Hyperhémiants intestinaux.......	Purgatifs résineux à petites doses.
	Hyperhémiants utéro-ovariens......	Tous les emménagogues directs (rue, sabine, armoise, safran, apiol).
Phlogogénétiques.	Agents producteurs d'une inflammation	Irritants, rubéfiants, vésicants.
	Modificateurs d'une inflammation existante............	Substitutifs (nitrate d'argent, sulfate de cuivre, de zinc, teinture d'iode en injections).
Pyrétogénétiques.	....	Tous les stimulants (alcooliques, essences diffusibles).
Pyogénétiques.	Maturatifs.......	Mercure, résines stimulantes.
	Agents producteurs d'une supp. artificielle.........	Potasse caustique, caustique de Vienne, pâte de Canquoin, chlorure de zinc, etc.
Exanthématiques.	1° Erythématiques.	Ammoniaque, moutarde, essences, rubéfiants, teinture d'iode.
	2° Vésiculeux......	Croton, ipéca, thapsia.
	3° Ortiés.........	Ortie, processionnaire.
	4° Bulleux........	Ammoniaque, cantharides, chaleur.

Classe	Groupe	Médicaments
Élcodiques (de ἐλκώδης, ulcéré).	PHYSIQUES.........	Chaleur.
	CHIMIQUES.........	Potasse caustique, caustique Filhos, acide arsénieux, orpiment, oxyde rouge de mercure, nitrate acide de mercure, bichlorure de mercure, chlorure de zinc, beurre d'antimoine, pâte de Canquoin, acides concentrés, tartre stibié, acide acétique.
	VÉGÉTAUX..........	Sabine, euphorbe, clématites, araroba.
Dystrophiques.	ATROPHIANTS........	Iode et ses composés.
Ecboliques ou éjecteurs.	ÉMÉTIQUES.........	*Antimoniaux* (émétique, kermès). *Cupriques et zinciques* (sulfate de cuivre et sulfate de zinc). *Émétiques végétaux* (ipéca, narcisse des prés, apomorphine, apocodéine, vandellia diffusa).
	PURGATIFS.........	*Salins* (sels purgatifs de potasse, de soude, de magnésie ; à acides sulfurique, tartrique, métatartrique, tartro-borique, sulfovinique, phosphorique, citrique, oléique, stéarique, etc. *Salés* (chlorure de sodium, eau de mer). *Mercuriels* (colomel, mercure). *Huileux* (ricin, croton, épurge, huile de fontaina panchéri, huile de bankoul). *Résineux* (jalap, aloès, scammonée, rhubarbe, gomme-gutte, nerprun, séné, podophyllin, coloquinte, élaterium). *Sucrés* (miel, mélasse, manne, mannite, tamarin, pruneaux, casse).
	ECBÉCHIQUES OU EXPECTORANTS......	*Antimoniaux* (kermès, tartre stibié). *Végétaux* (ipéca, scille). *Myosthéniques* (noix vomique, baumes, gommes fétides, oliban, benjoin, gomme ammoniaque, stimulants hypercinétiques).
	ECDACRYAGOGUES OU PROVOQUANT LE LARMOIEMENT ET LA STERNUTATION	1° Directs (ammoniaque, oignon). 2° Indirects, sternutatoires (asarum, muguet, marjolaine, bétoine).
	ECMÉTRIQUES OU PROVOQUANT L'EXONÉRATION UTÉRINE...	Ergot de seigle et de blé, faradisation utérine ; médicaments ou pratiques agissant sur la sensibilité et la contractilité de l'utérus.
Algopoïétiques ou producteurs de la douleur.	PHYSIQUES.........	Chaleur, faradisation cutanée.

Algopoïétiques ou producteurs de la douleur (*suite*).	MÉDICAMENTEUX....	Ammoniaque, moutarde, essences, orties, processionnaires; tous les agents, en un mot, dits *exanthématiques*.
Délirants.	ALCOOLIQUES.......	Alcools, vins, ivraie tremblante.
	SOLANIQUES........	Belladone, datura, jusquiame.
	CANNABIQUES.......	Chanvre indien, haschich, kawa (*piper methysticum*).
	MORPHIQUES.......	Opium et ses alcaloïdes.
Convulsivants.	GÉNÉRAUX.........	Noix vomique, fève de Saint-Ignace, strychnine, brucine, igasurine.
	SPÉCIAUX...........	1° Des capillaires. 2° De l'iris (opium, ésérine).
Paralysants.	GÉNÉRAUX..........	Curare, plomb, courants continus.
	SPÉCIAUX..........	Paralysants de l'iris (belladone, atropine).
Hémorrhagipares.	EMMÉNAGOGUES.....	Safran, armoise, rue, sabine, apiol, *chenopodium botrys*, borax.
	PROVOCATEURS DU FLUX HÉMORRHOÏDAL.............	Aloès, capsicum annuum, suppositoires stibiés.

Je n'ai pas besoin d'insister de nouveau, pour justifier cet arrangement clinique des médicaments, sur le caractère provisoire que j'attribue à un grand nombre des divisions secondaires qu'il renferme. Ce ne sont, je le répète, que des cadres qu'on pourra remplir autrement qu'ils ne le sont, dans lesquels les médicaments *nouveaux* et les médicaments mieux étudiés qu'ils ne l'avaient été jusque-là, pourront se mouvoir à l'aise. Il n'y a rien là, on le voit, qui ressemble à une *classification* dans le sens rigoureux que l'on donne à ce mot en histoire naturelle, mais il me semble que cet arrangement, fait pour la clinique, satisfait à tous ses besoins et la met aisément sur la voie des instruments variés dont elle a à se servir. A ce point de vue j'espère que cet arrangement méthodique ne sera pas tout à fait inutile.

TABLE ALPHABÉTIQUE

DES MATIÈRES

A

B

C

S

T

FIN DE LA TABLE ALPHABÉTIQUE

TABLE DES MATIÈRES

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES

Corbeil. — Typ. et stér. de Crété fils.